

THESIS

MUNICH

1966

UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE NACH SPLENEKTOMIE

Albrecht Wilde

LANE MEDICAL LIBRARY
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR DRIVE
PALO ALTO, CALIF.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv.-Doz.Dr.H.HAMELMANN
Mitberichterstatter:	Prof.Dr.R.ZENKER
Dekan:	Prof.Dr.R.ZENKER

Tag der mündlichen Prüfung: 12.7.1966

I. Einleitung.

- a) Morphologie der Milz
- b) Topographie der Milz
- c) Histologie der Milz

II. Splenektomie bei Blutkrankheiten:

- a) Kongenitaler hämolytischer Ikterus
- b) Essentielle Thrombopenie (Morbus Werlhof)
- c) Polycythaemia vera
- d) Splenomegalien bei Veränderungen an
der Leber und am portalen System

III. Splenektomie bei Milzverletzungen.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153723_0105

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Oberarzt
Priv.Doiz.Dr.H.Hamelmann und Herrn Dr.A.Grabiger
für die Überlassung der Arbeit und für die
liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung
derselben.

I. Einleitung:

Nach dem heutigen Stand der Forschung ist die Milz ein zwar nicht lebensnotwendiges, aber doch nützliches und im Notfall wichtiges Organ, da sie, wie die Ergebnisse klinischer Forschung gezeigt haben, eine große Rolle bei der Erhaltung des Pfortaderdruckes, der O_2 -Sättigung, der Leberdurchblutung während der Verdauung, sowie bei körperlicher Anstrengung oder im Schock spielt. Sie ist weiter in entscheidendem Maße bei der Synthese bestimmter Proteine und Antikörper (Lauda), an der Ausreifung von Zellen im Knochenmark und bei der Tätigkeit endokriner Drüsen beteiligt. Die Milz kann, wenn sie in ihren normalen Funktionen gestört ist, zur Ursache verschiedener, recht schwerer Erkrankungen werden. Zum Verständnis der Pathologie der Milz ist es notwendig, sich einen Überblick über die Anatomie der Milz zu verschaffen.

Die Milz des erwachsenen Menschen ist in der Leiche etwa 90 - 160 g, durchschnittlich 120 g schwer. Größe und Gewicht unterliegen intra vitam beträchtlichen Schwankungen. Die Form der kindlichen Milz entspricht der eines regelmäßigen Tetraeders mit aufwärts gerichteter Spitze. Die Milz des Erwachsenen ist dagegen länglicher, oft kaffeebohnenähnlich. Beide haben in etwa die gleiche Topographie: Man unterscheidet an der Milz eine Facies diaphragmatis, die sich zwischen der 9. bis 11. Rippe auf die Pars costalis diaphragmatis projiziert und eine Facies visceralis, die auf einer Leiste den Hilus trägt. Auf die Thoraxwand projiziert folgt die Milz mit ihrer Längsachse ziemlich genau der 10. Rippe, lagert sich also von dorsokranial nach ventrokaudal. Sie überschreitet ventralwärts - normale Größe vorausgesetzt - nie die Linea costoarticularis, die sich von der Spitze der 11. Rippe zur Articulatio sternoclavicularis hinzieht und erreicht nie die Wirbelsäule.

Die Milz liegt außerhalb der Bursa omentalis, zum Milzhilus ziehen die Cauda pancreatis u. die Vasa lienis, eingeschlos-

sen im Lig.phrenicocolienale. Zwischen Milzhilus und der großen Magenkurvatur zieht sich das Lig.gastrolienale aus, das in das Lig.gastrocolicum übergeht und 3-4 Aa.gastricae breves enthält. Diese drei Bänder dienen nicht so sehr zur Befestigung des Organs als vielmehr zum Schutz der genannten Gefäße. Fixiert wird die Milz durch den Eingeweidedruck und durch das Ligamentum phrenicocolicum zwischen Zwerchfell und linker Colonflexur (v. Herrath).

" Wie die Lymphknoten in die Lymphbahn, so ist die Milz in die Blutbahn eingeschaltet " (Watzka). Von der derben bindgewebigen Kapsel, die das Organ umgibt, strahlen Trabekel in das Innere ein. Zwischen diesem Bindegewebsgerüst befindet sich mit der Gefäßauflösung das lymphoretikuläre Gewebe, das als Milzpulpa bezeichnet wird. Nach dem makroskopischen Aussehen unterscheidet man eine weiße und eine rote Milzpulpa.

Als weiße Pulpa bezeichnet man die Gesamtheit des lymphatischen Gewebes in der Milz, also die weißen bis grauweißen Malpighischen Körperchen und die lymphatische Scheide um die arteriellen Gefäße. In den Malpighischen Körperchen erfolgt eine rege Lymphocytenbildung. Die Knötchen sind immer um eine Arterie herum angeordnet.

Die rote Pulpa füllt die Räume zwischen Trabekeln und weißer Pulpa aus, besteht aus Reticulumgewebe, in dessen Maschenwerk die Capillaren einmünden und die Milzsinus sich befinden. Auf Grund der Blutfülle wird dieses Reticulumgewebe rote Milzpulpa genannt. Die Sinusendothelien und die Reticulumzellen stellen innerhalb der Milz den Anteil des reticuloendothelialen Systems dar.

Die A.lienalıs tritt am Hilus in die Milz ein, verzweigt sich im Trabekelwerk und spaltet sich über mehrere Zwischenstufen in die Capillaren auf, die entweder direkt in die Milzsinus (geschlossene Strombahn) einmünden, oder aber das Blut in das Retikulum der roten Pulpa ausströmen lassen (offene Strombahn), von wo aus das Blut dann ebenfalls in die Milzsinus gelangt. Als dritte Möglichkeit

wird eine " geordnete offene Strombahn " diskutiert : es sollen sich im Retikulum funktionelle Röhrensysteme durch Kontraktion der Zellen zwischen Capillaren und Sinus bilden, die zeitweilig einen Kurzschluß bewerkstelligen können.

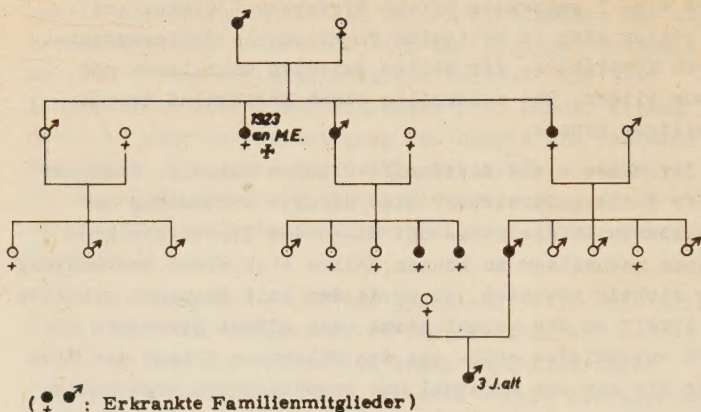
An der Mäuse - und Rattenmilz glauben Knisely, Peck und Hoerr (zit.n.Streicher) eine direkte Einmündung der Capillaren in die Sinus mit Hilfe des Quarzstabmikroskopes nachweisen zu können. Sollte sich diese Beobachtung als richtig erweisen, so würde der seit Malpighi schwelende Streit um die geschlossene oder offene Strombahn der Milz entschieden sein. Aus den Milzsinus fließt das Blut über die nur aus Endothel und Grundhäutchen bestehenden Pulpavenen in die medialosen Trabekelvenen, die sich im Hilus zur Milzvene vereinigen.

Nach diesem kurzen Überblick über die Topographie, Morphologie und Histologie der Milz gehen wir im folgenden auf die Untersuchungsergebnisse der Patienten ein, die aus den verschiedensten Indikationen heraus splenektomiert werden mußten.

II. Splenektomie bei Blutkrankheiten.

a) Kongenitaler hämolytischer Ikterus.

Eine Indikation für die Splenektomie besteht in vielen Fällen beim kongenitalen hämolytischen Ikterus. Diese Krankheit wurde erstmals 1900 von Minkowski eingehend untersucht und beschrieben ; 1907 fand Chauffard eines der wichtigsten Symptome dieser Krankheit, nämlich die verminderte Resistenz der Erythrocyten gegen hypotonische NaCl-Lösung, und 1915 wurde das familiäre Auftreten und der dominante Erbgang dieser Erkrankung anhand einiger Stammbäume von Gänsslein veröffentlicht. Wir selbst konnten in einer Familie die Vererbung dieser Krankheit feststellen ; der Erbgang sah folgendermaßen aus :



Eine noch genauere Verfolgung der Krankheit in dieser Familie war nicht möglich, da voll entwickelte Bilder dieses Leidens nicht häufiger auftraten und somit unserer Patientin unbekannt blieben. Bei den meisten anderen Patienten konnten wir ebenfalls in den Stammbäumen erkrankte Familienmitglieder feststellen. Interessant ist es, daß die kongenitale Sphärocytose eine regionale Häufung zeigt, und zwar kommt sie in Süddeutschland, besonders in Württemberg, sowie an der Ost- und Nordsee häufiger vor als in Mittel- und Westdeutschland (Heilmeyer).

In unserem Krankengut manifestierte sich bei 7 Patienten das Leiden bereits im ersten und zweiten und nur bei zwei Patienten im 4. Lebensjahrzehnt, d.h. die Krankheit offenbart sich meist im recht jungen Alter ; eine Tatsache, die auch Heilmeyer beschreibt.

Das klinische Bild war bei unseren Kranken nicht immer einheitlich, zwei Fälle waren - um mit den Worten Chauffards zu sprechen - mehr ikterisch als krank, die übrigen 7 Patienten litten allerdings alle unter mehr oder minder starken Anämiesymptomen ; sie fühlten sich

leistungsschwach, matt und müde und wiesen eine auffallende Blässe auf und waren häufiger von Schwindel- und Ohnmachtsanfällen bedroht. Kolikartige Schmerzen im Oberbauch waren nur in einem Fall aufgetreten, mehrere Patienten klagten über ein unbestimmtes Völlegefühl im Oberbauch, alle Kranken bemerkten aber ihren starken Ikterus, und eine Patientin ging hauptsächlich wegen ihres dunkelrot-braunen Urins zum Arzt. Hautjucken oder Kratzeffekte fand man bei keinem Patienten ; viele Patienten berichteten fast beiläufig von Appetitlosigkeit und Übelkeitsempfindungen vor allem beim Anblick fettreicher Speisen. Über Gallenbeschwerden klagten von 9 Patienten nur 2, bei einer Patientin wurde vor der Milz - exstirpation die Gallenblase wegen Gallensteinen entfernt. Diese klinischen Symptome, die wir bei unseren Kranken fanden, wurden auch von Wintroße, Streicher, Heilmeyer und Begemann, Heiss, Weinreich und Schubothé beschrieben.

Die Milz war immer vergrößert, ihre Ausdehnung schwankte allerdings. Das postoperativ festgestellte Milzgewicht betrug zwischen 560 g und 1100 g. Das Serumbilirubin war ebenfalls immer erhöht, als Durchschnittswerte fanden sich beim direkten Bilirubin 1,48 mg % und beim indirekten 5,04 mg % . Während im Urin kein Bilirubin beobachtet wurde, so waren die Urobilinogen- und Urobilinproben dagegen stark positiv.

Im Blutbild fanden wir entsprechend dem klinischen Krankheitsbild eine mehr oder weniger starke Anämie mit einem durchschnittlichen Hämoglobinwert von 66 % - der niedrigste Hb-Wert lag bei 32 % - und einem Färbeindex von 0,9 ,d.h. wir sahen eine Anämie von normochromem bis hypochromem Charakter mit einer Anisocytose, Poikilocytose und Anisochromie. Die Price-Jones-Kurven, welche die Häufigkeit der großen und kleinen Blutzellen aufschlüsseln und Auskunft über die Stärke der Anisocytosen geben, waren in allen Fällen stark verbreitet und nach links verschoben

und sahen ähnlich der hier als Beispiel angeführten Kurve aus.

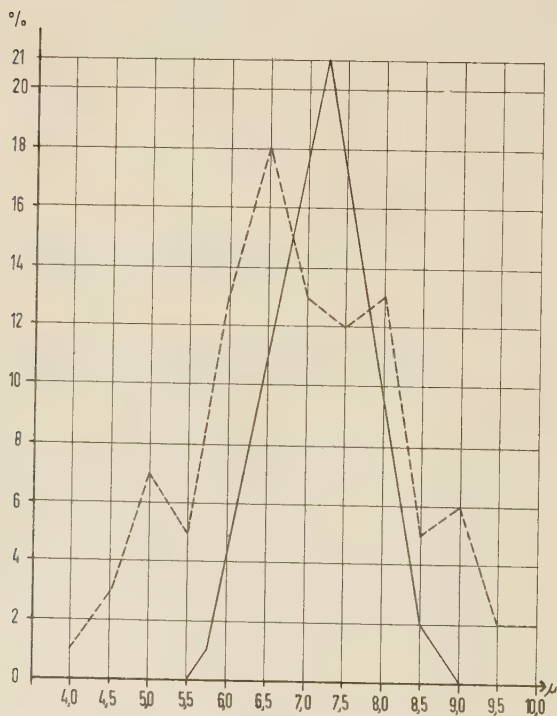


Abb. 1 Price-Jones Kurve beim Gesunden (—) und beim hämolytisch Ikteruskranken (---).

Das heißt also, daß wir in den Blutausstrichen aller Patienten Mikrosphärocyten fanden, die kleiner als Normocyten waren und nicht die normale Scheibenform gesunder Erythrocyten aufwiesen. Die Mikrosphärocyten haben einen verkürzten Kreisdurchmesser und einen vergrößerten Dicken-
durchmesser. Bei unseren Patienten fanden wir im Durch -

schnitt einen Kreisdurchmesser von $6,3\mu$ und auch einen erhöhten Wert für den Dickendurchmesser. Heilmeyer und Albus (zit.n.Schlotter) geben beim Gesunden Mittelwerte von $7,2\mu$ für den Kreisdurchmesser und von $2,1\mu$ für den Dickendurchmesser an. Wir haben es also bei unseren Patienten mit einer Kugelzellenbeschaffenheit der Erythrocyten zu tun, die von Naegeli als wichtiges morphologisches Kriterium beim familiären hämolytischen Ikterus entdeckt wurde und eine vererbte Konstitutionsanomalie des Knochenmarkes darstellt, die zu einer biologischen Minderwertigkeit der Erythrocyten führt. Diese Minderwertigkeit der Erythrocyten zeigt sich erstens in der herabgesetzten osmotischen Resistenz, wobei bei uns im Durchschnitt die Hämolyse bei 0,57 % NaCl begann und bei 0,38 % NaCl vollständig war. Die Normalwerte liegen bei 0,44 % NaCl bis 0,34 % NaCl. Zum zweiten zeigt sich die Minderwertigkeit der Erythrocyten in ihrer verkürzten Lebensdauer, die normalerweise 90 - 120 Tage beträgt. In den Fällen, in denen wir die Lebensdauer mit Cr^{51} bestimmen konnten, ergab sich eine Halbwertszeit von 10 - 11 Tagen, während normalerweise die Halbwertszeit 24 - 30 Tage beträgt. Dabei ergaben in einem Fall die Messungen über Leber und Milz eine um 60 % höhere Aktivität der Hämolyse über der Milz. Wir beobachteten also eine gesteigerte Hämolyse; eindeutige Zeichen dieser Tatsache finden wir auch im oben erwähnten erhöhten Serumbilirubinspiegel und in der vermehrten Ausscheidung von Urobilinogen und Urobilin im Harn. Eine gesteigerte Hämolyse hat eine verstärkte Erythropoese zur Folge und damit gleichzeitig einen vermehrten Proteinumsatz. Holder (zitn.Weinreich) wies mittels Papierchromatographie nach, daß beim hämolytischen Ikteruskranken Aminosäuren im Urin ausgeschieden werden. Diese Hyperaminoacidurie ist hauptsächlich durch das Auftreten der β -Amino-Iso-Buttersäure im Harn charakterisiert. Nach Streicher findet man - dies ist für die Differentialdiagnose interessant - diese Aminosäure im Urin auch bei toxischen, mit Abbau von Leberparenchym einhergehenden Leberschäden, malignen Tumoren, Leukosen und nach schweren

Operationen. Fink (zit.n.Streicher) leitet die β -Amino-Iso-Buttersäure vom Thyminteil der Oxy-Ribonucleinsäure ab, wobei Streicher dieses massive Auftreten der β -Amino-Iso-Buttersäure auf einen starken Kernzerfall zurückführt. Bei verstärkter Erythropoese nach vermehrter Hämolyse werden unverhältnismäßig viele Zellen neu gebildet und bei der Normoblastenentkernung zahlreiche Zellkerne wieder frei und abgebaut. Der Rückgang der Hämolyse und die Normalisierung der Erythropoese und damit das Ende des starken Kernzerfalls nach Milzexstirpation zeigt sich in der verminderten Ausscheidung der β -Amino-Iso-Buttersäure im Harn. Die Verstärkung der Erythropoese bei der kongenitalen Sphärocytose kam bei unseren Patienten in einer außerordentlich hohen Retikuloocytenzahl im peripheren Blut zum Ausdruck. Normalerweise liegt die Retikuloocytenzahl bei 1 % - 10 %, bei unseren Patienten lag sie aber bei 180 % im Durchschnitt , der höchste Wert war 539 %.

Die Knochenmarksbefunde entsprachen dem vermehrten Blutzerfall in der Peripherie und ließen eine deutliche Regeneration in Form einer Hyperplasie der Erythropoese erkennen. Proerythroblasten und Erythroblasten sowie Proerythrocyten waren stark vermehrt. Stellvertretend für die einzelnen Knochenmarksbefunde sei hier die graphische Darstellung eines charakteristischen Sternalpunktionsergebnisses angeführt.

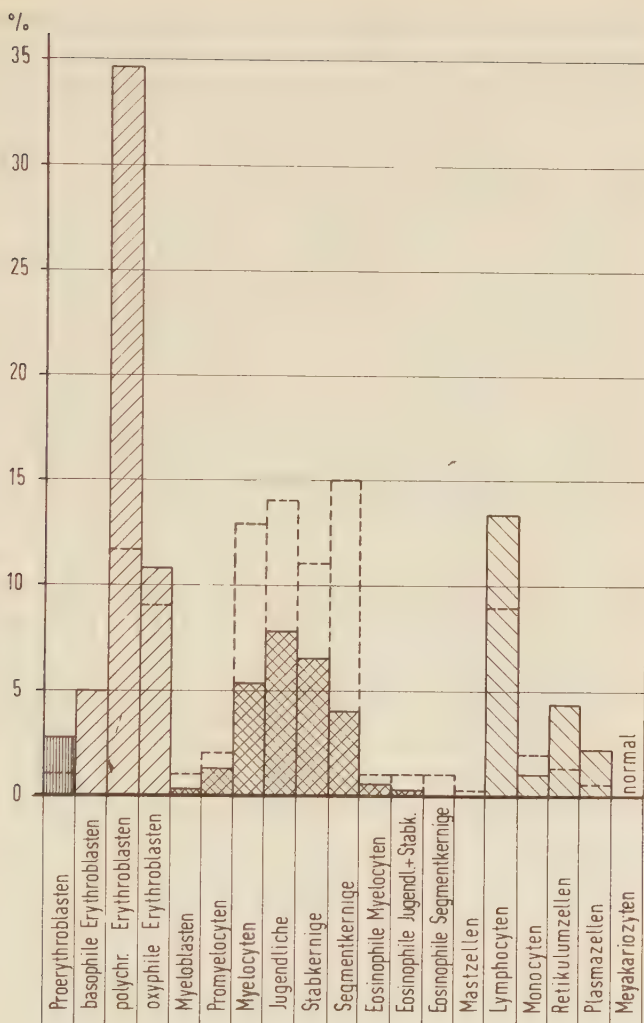


Abb. 2 Myelogramm bei kongenitalem hämolytischen Ikterus
(Differenzierung von 400 Zellen)

----- = Norm-Durchschnitt

Konstitutionelle Anomalien wie Skelettanomalien, Überbeweglichkeit der Gelenke, Turmschädel, Anomalien des Gaumens, der Augen und Ohren, angeborene Herzfehler und Infantilismus konnten wir in ausgeprägtem Maße bei unseren Patienten nicht feststellen. Wir beobachteten lediglich bei zwei Patienten einen angedeuteten Turmschädel.

Hinsichtlich der Pathogenese der kongenitalen Sphärocytose hat man in den letzten Jahren eine gewisse Klarheit bekommen und die Frage, ob die Ursache dieser Krankheit in einer Störung der Zellbildung mit der Ausschwemmung minderwertiger Zellen ins periphere Blut zu suchen sei, die dann in der Milz eliminiert werden (Widal zit.n.Streicher), oder in einer pathologisch gesteigerten Milzfunktion, die zur raschen Zerstörung der Erythrocyten führt und damit zu einer überstürzten Erythropoese im Knochenmark (Minkowski, Gilbert zit.n. Streicher), ist heute wohl entschieden. Ganz zweifellos ist die Mikrosphärocytose eine kongenitale Anomalie der Erythrocyten und steht ganz sicher am Anfang der pathogenetischen Kausalkette. Denn normale Erythrocyten haben im Kreislauf des hämolytisch Ikteruskranken eine normale Lebensdauer, während Mikrosphärocyten auch im Kreislauf gesunder Patienten eine verkürzte Lebenszeit aufweisen, d.h. in der Milz werden in jedem Fall die minderwertigen Erythrocyten und niemals gesunde Erythrocyten abgebaut. Auch Duesberg erkennt eine spezifische hämolytische Funktion der Milz nicht an. Durch diese Kreuztransfusionen konnten Young und Mitarbeiter sowie Schrupf (zit.n.Weinreich) ganz klar zeigen, daß eine primäre Veränderung der Erythrocyten im Sinne einer Sphärocytose Schuld an dem Krankheitsgeschehen trägt und nicht eine pathologische Milzfunktion die Bildung der Sphärocyten und deren rasche Zerstörung veranlaßt. Heilmeyer, Begemann, Naegeli und Weinreich stimmen dieser Auffassung zu. Natürlich müssen wir mit Heilmeyer sagen, daß die Milz die krankhafte Anlage der Erythrocyten erst zur eigentlichen Krankheit macht, was die Kreuztransfusionen und die Markierung der Erythrocyten mit radioaktivem

Chrom beweisen. Denn bei dem vorhergenannten Patienten, bei dem eine Erythrocytenlebenszeitbestimmung durchgeführt wurde, hatten wir ja festgestellt, daß die Radioaktivität über der Milz um 60 % höher war als die über der Leber, so daß also der Erythrocytenuntergang in der Milz um ein Vielfaches höher als in dem Vergleichsorgan war ; dieses Ausmaß der Cr⁵¹- Speicherung in der Milz zeigt natürlich auch prognostisch den nach Splenektomie zu erwartenden Effekt an. Heilmeyer berechnete aus der Retikuloocytenzahl und der Urobilinausscheidung eine Lebensdauer der Erythrocyten von 10 Tagen vor der Milzexstirpation und 130 Tage nach der Milzexstirpation, wodurch manifestiert wird, daß die Überlebenszeit sofort nach Herausnahme der Milz normale Werte annimmt, obwohl die im Blut kreisenden Erythrocyten nach wie vor minderwertig sind. Ohne Milz schwindet das Krankheitsbild, obwohl die kranken Erythrocyten noch vorhanden sind.

Es stellt sich nun die Frage : Was geschieht mit diesen pathologisch veränderten Erythrocyten in der Milz ?

Es konnte festgestellt werden, daß die dicken Ery-Zellen beim hämolytischen Ikterus, die einen größeren Dicken-durchmesser als normale Zellen haben, in den Maschen des Milzretikulums einfach hängenbleiben. Heilmeyer perfundierte eine Milz mit gemischtem Blut von Erythrocyten eines Gesunden und eines hämolytisch Ikteruskranken und stellte fest, daß allmählich die Zellen des Ikteruskranken bei der Perfusion herausgesiebt werden. Während Heilmeyer aber die Ansammlung der Erythrocyten in den Sinus sah, müssen wir feststellen, daß wir histologisch immer leere Sinuslichtungen sahen und eine Erythrocytenansammlung nur in den Maschen der roten Milzpulpa, also vor den Sinus beobachteten. Unsere Befunde werden von Grundmann und E. Gripwall (zit. n. Grundmann) sowie von Crosby u. Conrad, Cremer und Eppinger bestätigt. Gripwall sah im Parafinschnitt die Sinus kollabiert. Diese Tatsache erklären Rappaport und Crosby (zit.n. Grundmann). Ihrer Meinung nach sind die Stomata zwischen Pulpakammern und Sinus für die normalen Erythrocyten

eben passierbar, während die abgerundeten, prall mit Stroma und Hämoglobin angefüllten Sphärocyten, deren Oberflächenplastizität erheblich reduziert ist, hier hängenbleiben und sich auf diese Weise außerhalb der Sinus in den Pulpamaschen ansammeln. Dabei ist es weniger die Kugelform als vielmehr die osmotische und mechanische Fragilität, welche eine glatte Stomapassage der Erythrocyten verhindert. Es kommt also zu einer Stagnation der Kugelzellen in den Pulparäumen, die Milz wirkt wie ein Filter (Zwickler, Young, Platzter und Mitarb.).

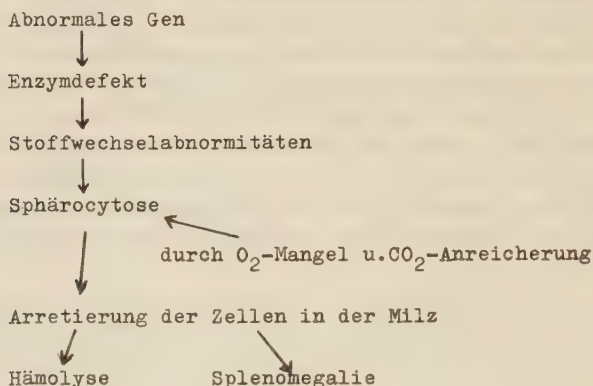
Daß die Kugelzellbildung allein aber nicht das Wesentliche ist, zeigen Versuche mit künstlich hergestellten Sphärocyten, die eine Stagnation in der Milz besser überstehen als echte (Prankerdt zit.n.Weinreich). Crosby und Conrad haben schließlich durch Setzung eines künstlichen Eisenmangels bei kongenitaler Sphärocytose die Zelldicke und die osmotische Resistenz der Erythrocyten normalisieren können. Dennoch beobachteten sie auch dann noch eine verkürzte Erythrocytenlebenszeit und zeigten damit, daß die Zellform für den vorzeitigen Abbau weniger wichtig ist als die Stoffwechselschädigung der Zellen als solche. Dieser zweite Faktor, die Stoffwechselschädigung, der neben der Stagnation der Erythrocyten in der Milzpulpa dieses Krankheitsbild des kongenitalen hämolytischen Ikterus beherrscht, ist vor einigen Jahren hauptsächlich von Prankerdt und Altman (zit.n.Heilmeyer) entdeckt worden. Es handelt sich um eine Stoffwechselanomalie der sphärischen Erythrocyten. Normale rote Blutkörperchen bauen in einer Lösung mit P^{32} - Orthophosphat weit mehr ATP und 2,3-Diphosphoglycerat in ihrem Zeileib auf als Sphärocyten unter gleichen Bedingungen. Letztere weisen einen größeren Orthophosphat - als ATP-Anteil auf. Andererseits bauen die Sphärocyten in einer Lösung von NaCl, Phosphat und Bikarbonat ohne Glucose die Phosphatester sehr viel rascher ab als Normocyten.

Ein Zusatz von Glucose gleicht bei den normalen Zellen den Verlust an Phosphatester rasch aus, bei den Kugelnzellen nicht. Diese Versuche zeigen, daß wohl eine Störung im energieliefernden Gärungsstoffwechsel bei den Sphärocyten zu vermuten ist. Heilmeyer vermutet einen Defekt an dem Enzym " Phospho-Fruktokinase ". Die Bildung von ATP und der gesamte energieliefernde Stoffwechsel sind aber für die Erhaltung des Ionengleichgewichtes, also für die Konstanthaltung des Kalium-Natrium-Verhältnisses in den Erythrocyten (Erhaltung der hohen Kaliumkonzentration und der niedrigen Natriumkonzentration) unbedingt erforderlich. Eine Störung im Stoffwechsel führt zu einer Quellung der Erythrocyten. Die "Natriumpumpe" funktioniert nicht mehr richtig, Natrium strömt dann in die Erythrocyten ein und die Folge davon ist die Hämolyse. Im strömenden Blut ist Glucose genügend vorhanden, um den defekten Zellstoffwechsel zu erhalten, während in den Pulpäräumen der Milz, wenn die Zellen infolge ihrer Formveränderung nicht weiter können und dicht gepackt sind, für die defekten Erythrocyten nicht mehr genügend Glucose vorhanden ist; der Stoffwechsel vermindert sich und die Folge ist eine Hämolyse. Ebenso wie Heilmeyer vertreten auch J.H.Jandl, R.L. Simmons und W.B.Castle die Meinung, daß Glucosemangel die Ursache des pathologischen Prozesses bei der kongenitalen Sphärocytose ist.

Früher dachte man an eine Phagocytose der Erythrocyten durch Makrophagen in der Milz. Moeschlin beobachtete aber bei seinen zahlreichen, wegen kongenitalen hämolytischen Ikterus durchgeführten Milzpunktionen in keinem Fall eine Phagocytose der Erythrocyten, weder in Retikulumzellen noch in Pulpazellen, und er glaubt, daß es sich bei beobachteter Phagocytose um eine postmortale Erythrophagie handelt, eine Vermutung, die auch von Rohr und Tischendorf (zit.n.Cramer) bestätigt wurde.

Ein sehr einleuchtendes Schema zur Pathogenese der kongenitalen Sphärocytose hat Weinreich nach L.E. Young

aufgestellt (Ann.intern.Med.53,925 (1960)):



Für den Operationserfolg entscheidend ist der Wegfall der Milzstase und die Beseitigung der dabei zusätzlich eintretenden Schädigung bzw. die Unterbindung des sofortigen Abbaus der Sphärocyten.

Man nimmt heute überwiegend an, daß die Milzfunktion beim kongenitalen hämolytischen Ikterus eine normale ist. Nur ist es infolge des Überangebotes an Kugelzellen zur funktionellen Hypertrophie gekommen. Sehr selten kommt es nach Streicher bei vergrößerter Milz auch zu Symptomen einer depressiven Hypersplenie, d.h. einer zusätzlichen Zellbildungshemmung im Knochenmark. Vorübergehende Hemmungen dagegen in Form aplastischer Phasen sollen nicht selten sein. Nach Owren und Heilmeyer, sowie nach Dameshek und Bloom (zit.n.Streicher) werden hämolytische Krisen durch eine aplastische Phase im Mark eingeleitet. Streicher konnte mit Hilfe von Leukocytenreizkurven eine Ausschüttungshemmung der Leukocyten aus dem Knochenmark nachweisen, wenn die hämolytische Anämie operationsreife Formen angenommen hatte. Nach Streicher erfolgt die Leukocytenmobilisierung aus dem Mark wesentlich langsamer als normal, erreicht ihren Höhepunkt, der sehr

viel tiefer als beim gesunden Menschen liegt, später und bleibt längere Zeit hoch. Nach Splenektomie verschwindet dieser Effekt vollständig, d.h. also, daß auch bei hämolytischer Anämie eine Depression auf das Mark ausgeübt wird.

Man kann mit Recht sagen, "daß die Milz dasjenige Organ ist, das eine angeborene Abnormität der Erythrocyten in eine Krankheit verwandelt " (Streicher).

Die Splenektomie ist bei uns im allgemeinen immer recht frühzeitig durchgeführt worden, auch wenn ein gesundes Knochenmark die gesteigerte Hämolyse noch kompensierte, da immer die Gefahr besteht, daß allergische Reaktionen oder Infekte das Knochenmark treffen können und dann zu Knochenmarkskrisen führen. Außerdem werden bei Jugendlichen durch frühzeitige Operationen Entwicklungsstörungen, Ulcera cruris und Herzveränderungen vermieden. Nach L.E.Young, U.J.Izzo und R.F.Platzer führen folgende Untersuchungsergebnisse zu einer genauen Diagnose :

1. Feststellung von Sphärocyten oder anormal dicken Erythrocyten im peripheren Blut.
2. Nachweis einer anormal niedrigen osmotischen Resistenz der Erythrocyten; in den Fällen, in denen die Resistenzverminderung der frisch entnommenen Erythrocyten nicht signifikant ist, muß eine Nachprüfung durch eine 24-stündige sterile Incubation von Blut bei Körpertemperatur in NaCl-Lösungen durchgeführt werden.
3. Nachweis einer niedrigen mechanischen Resistenz.
4. Negativer Coombstest.
5. Eine ausgesprochene Hämolyse während einer sterilen Incubation bei 37°C, vor allem wenn Oxalat als Anti-koagulans benutzt wird.
6. Heredität in der Familie.

Die Operationserfolge sind bei uns sehr gut und rechtfertigen die Splenektomie bei dieser Krankheit. Die Operationsletalität, die aus folgender Tabelle zu entnehmen ist, liegt erfreulich niedrig.

Autor	Jahr	Zahl	E r g e b n i s s e				
			geh.	geb.	unver- ändert	verst.	%
Kanavel	1921	44	40	-	2	2	4,5
Mayo	1924	51	48	-	-	3	5,8
Jacobi u. Naegeli	1926	1	1	-	-	-	-
Pemberton	1931	118	Sammelstatistik				4,0
Brugsch u. Gross	1932	8	5	-	-	3	37,5
Doan u.Mitarb.	1935	14	14	-	-	-	-
Grégoire	1936	17	15	2	-	-	-
Learmonth	1936	11	11	-	-	-	-
Diamond	1938	20	18	1	-	1	5,5
Eschwey	1945	11	11	-	-	-	-
Cole u.Mitarb.	1949	28	24	-	1	3	10,7
Delch u- Dameshek	1950	38	38	-	-	-	-
Edwards	1951	26	25	-	-	1	3,8
Melchior	1951	1	1	-	-	-	-
Miller u. Mitarb.	1951	38	37	-	-	1	2,6
Elliot	1954	12	7	-	4	1	-
Zwicker	1959	18	18	-	-	-	-
Heilmeyer	1959	17	17	-	-	-	-
Streicher	1960	51	46	3	1	1	2
Eigene Fälle	1964	9	9	-	-	-	-

Tab.1 Ergebnisse der Milzexstirpation bei hereditärer Sphärocytose.

Die Nachuntersuchungsergebnisse nach Splenektomie waren sehr erfreulich. Der übermäßige Abbau der Erythrocyten ließ nach, der Hb-Gehalt im Blut stieg an, die schwersten Anämiesymptome verschwanden. 4 unserer 7 Patienten, die im Durchschnitt 7 1/2 Jahre nach der Operation nachuntersucht wurden, gaben keine Leistungsschwäche mehr an und fühlten sich ihren Berufsaufgaben körperlich vollkommen gewachsen. Nur 3 Patienten fühlten noch eine gewisse Leistungsminderung, aber keine eigentliche Leistungsschwäche mehr, wie sie praeoperativ bestanden hatte. Sie gaben alle eine deutliche Besserung ihres Allgemein-

zustandes an und waren mit dem Erfolg der Operation recht zufrieden. Die osmotische Resistenz gegen hypotonische Kochsalzlösung war postoperativ verbessert. Vor der Operation betrugen die Durchschnittswerte für den Beginn der Hämolyse 0,57 % NaCl und für die komplette Hämolyse 0,42% NaCl, während nach Splenektomie die entsprechenden Zahlen 0,54 % NaCl und 0,40 % NaCl lauteten. Der Befund deckt sich, wie folgende Tabelle zeigt , mit dem der Literatur.

Hämolyse vor M.E.Hämolyse nach M.E.

Autor	Jahr	Fall- zahl	beg.% NaCl	Kompl.% NaCl	beg.% NaCl	Kompl.% NaCl
Jürgens	1947	5	0,58	0,44	0,47	0,36
Hüser	1947	7	0,61	0,32	0,51	0,32
Hohnert	1949	6	0,55	0,39	0,53	0,34
Hänsch	1951	5	0,60	0,38	0,45	0,38
Heilmeyer	1960	19	0,66	-	0,60	-
Streicher	1960	26	0,59	0,42	0,49	0,33
Eigene Fälle	1964	7	0,57	0,42	0,54	0,40

Tab.2 Osmotische Resistenz der Erythrocyten beim kong. hämolytischen Ikterus vor und nach Milzexstirpation.

Die Verschiebung der osmotischen Resistenz zum Normalen hin erklärt Dacie (zit.n.Weinreich) mit einem Wegfall besonders fragiler Zellen.

Die Retikulocytenzahlen waren bei allen Patienten normal, im Durchschnitt fanden wir einen Wert von 4 ‰. Der höchste Wert lag bei 8 ‰. Auch Weinreich, Schubotho und Heilmeyer sowie Streicher sprechen von einer postoperativen Normalisierung der Retikulocytenwerte. Der Serum-bilirubinspiegel war bei 5 unserer 7 Patienten durchaus normal, als Mittelwert errechneten wir 0,45 mg%. Nur bei zwei Patienten war er noch etwas erhöht, und zwar

finden wir bei einem Kranken 1,7 mg % und beim anderen 1,18 mg % Serumbilirubin. Diese erhöhten Werte hängen mit einem Leberschaden ~~anderer~~ Genese zusammen.

Bei der Kontrolle des Erythrocytendurchmessers stießen wir bei 4 Patienten noch auf einen leicht verminderten Wert von $6,8 \mu$ im Durchschnitt, während bei 3 weiteren Kranken der Durchmesser mit $7,6 \mu$ an der oberen Grenze der Norm lag. Bei den ersten 4 Patienten fanden wir im Mittel ein Erythrocyteneinzelvolumen von $93 \mu^3$, einen Dickendurchmesser von $2,5 \mu$ und einen Sphärischen Index von 0,37. Bei den drei letzteren Patienten errechneten wir im Durchschnitt ein Erythrocyteneinzelvolumen von $89 \mu^3$, einen Dickendurchmesser von $1,95 \mu$ und einen sphärischen Index von 0,26. Man sieht also, daß bei der Mehrzahl der Fälle nach Milzexstirpation noch eine deutliche Mikrosphärocytose besteht.

Im roten Blutbild, das bei allen Patienten noch eine Polychromasie, Anisocytose und Poikilocytose zeigte, waren Erythrocytenzahl und Hämoglobingehalt bei 6 Patienten völlig normal. Nur bei einer Patientin fanden wir einen erhöhten Hämoglobinwert und eine erhöhte Erythrocytenzahl, gleichzeitig waren bei diesem Fall die Thrombocyten und auch die Leukocyten erhöht bzw. an der oberen Grenze der Norm, was dem Bild einer geringen Polycythämie entspricht. Die Leukocyten waren bei allen anderen Patienten normal; die Thrombocyten allerdings waren bei drei Fällen mit durchschnittlich 361013 Zellen vermehrt. Eine häufig auftretende Thrombocytose postoperativ beschreiben auch Schlotter, Weinreich, Wintrobe, Schubotho u.a. Hinzuzufügen ist, daß es bei keinem Fall postoperativ zu einer Thrombose gekommen ist. Auffallend war eine Monocytose bei 6 unserer 7 Patienten mit einem Mittelwert von 10 % und in einem Fall eine Eosinophilie von 18 %. Gerinnungs- und Blutungszeit sowie der Prothrombinindex waren in der Regel normal, der Urinstatus war ohne pathologischen Befund. Die weitere klinische Durchuntersuchung erbrachte keine

krankhaften Befunde. Eine vermehrte Infektanfälligkeit, wie sie nach Splenektomie in der Literatur häufig beschrieben wird, konnten wir nicht beobachten.

Abschließend können wir sagen, daß die hereditäre Sphärocytose eine wesentliche Indikation zur Splenektomie darstellt und der Erfolg der Operation als gut bezeichnet werden kann, und unsere Patienten als klinisch geheilt betrachtet werden können.

b) Essentielle Thrombopenie (Morbus Werlhof).

Neben dem kongenitalen hämolytischen Ikterus ist auch der Morbus maculosus Werlhofi eine häufige Indikation zur Splenektomie. Die erste detaillierte Beschreibung der essentiellen Thrombopenie gab Werlhof im Jahre 1740. Diese Erkrankung kommt in allen Ländern und bei allen Rassen vor. Sie sucht meistens jüngere Menschen heim und findet sich bei Frauen häufiger als bei Männern. In unserem Krankengut fanden sich 4 weibliche Patienten und ein sehr schwer erkrankter junger Mann. 3 Kranke wurden von dem Leiden im 2. Lebensjahrzehnt befallen. Bei allen unseren Patienten zeigten sich als Hauptsymptome dieser Krankheit Haut- und Schleimhautblutungen, die allerdings in Stärke und Ausdehnung variierten. Es fanden sich mehr oder weniger große Hämorrhagien an Rumpf und Extremitäten und bei einigen Patienten flohstichartige Blutungen (Petechien) an den Beinen. Alle Kranken klagten über häufiges, langanhaltendes Nasenbluten, drei Kranke bemerkten erhebliches Zahnfleischbluten, Hämorrhagien bei geringfügigen Stößen und bei Injektionen und eine Patientin beobachtete eine verlängerte und verstärkte Regelblutung. In ganz besonders schweren Fällen - unter unseren Patienten war glücklicherweise kein solcher Fall - verschonen die Hämorrhagien kein Organ, so daß Nieren -, Darm -, Uterus - und Lungenblutungen häufig beobachtet wurden. Eine Milzvergrößerung - allerdings von geringem Ausmaß - fanden wir in zwei Fällen. In den übrigen 3 Fällen war die Milz normal groß,

nicht tastbar. Unser Befund, daß die Milz in der Regel normal oder nur wenig vergrößert ist, stimmt mit den Untersuchungsergebnissen von Doan et.al. überein, die in 97,4 % der 271 Fälle eine normal große Milz und nur in 2,6 % eine gering vergrößerte Milz fanden (Weinreich). Das Rumpel-Leede-Phänomen war ausnahmslos positiv. Bei der genauen Erhebung der Anamnese fanden wir bei allen Patienten vor der eigentlichen Manifestation der Krankheit eine gewisse Blutungsneigung. Die Gerinnungszeit war praeoperativ durchweg normal, die Blutungszeit aber war deutlich verlängert, ein Befund, den auch Kümmerling, Heiss, Zwicker u.a. beschreiben. Natürlich reicht zu einer exakten Beurteilung des Gerinnungsstatus die Bestimmung der Blutungs- und Gerinnungszeit nicht aus. Die aus diesem Grunde durchgeführte Thrombelastographie ergab, daß die Werte der Reaktionszeit (r), der Thrombusbildungszeit (k_1) und der maximalen Thrombuselastizität (m_E) in der Regel erhöht waren. Eine Anämie konnten wir im Blutbild nur bei einer Patientin in geringem Grade feststellen; diese Patientin litt auch etwas unter Anämiesymptomen, wie Müdigkeit, Abgeschlagenheit und Leistungsschwäche.

Bei den anderen 4 Patienten waren weder Anämie noch Anämiesymptome zu beobachten. Bei allen Fällen bestand eine ausgeprägte Thrombopenie; im akuten Schub lag der niedrigste Thrombocytenwert bei 800 Z. und der höchste bei 61600 Z., der Mittelwert lag bei 27280 Z.. Die Thrombocytopenie variierte recht stark, im akuten Schub waren die Thrombocyten sehr viel stärker vermindert als zu Zeiten der Remission. Morphologische Abnormitäten, wie Riesenplättchen und granuliertes Plasma, sind bei unseren Fällen im Gegensatz zu den Befunden von Dameshek, Arneth und Rohr (zit.n. Streicher und Weinreich) nicht festgestellt worden. Wie bei Kümmerling, Heiss u.a. zeigten auch unsere Sternalpunktate eine ausgesprochen lebhafte Myelopoese. Die Megakariocyten waren reichlich, anteilmäßig aber wohl in etwa normal und wiesen eine stärkere Unreife auf. Thrombocyten ließen sich nur

auffallend selten finden. Wir hatten es also mit einer Linksverschiebung in der Thrombopoese verbunden mit einer Reifungshemmung zu tun. Morphologische Veränderungen an den Megakariocyten stellten wir nicht fest.

Kümmerling beschreibt auffallend große Megakariocyten mit Vakuolenbildungen im Protoplasma und fehlenden Granulationen. Rohr und Mitarb. (zit.n.Kümmerling) glauben in diesen Abnormitäten Reifungsstörungen zu erblicken. Nach Kümmerling dürften für diese Meinung die Befunde nach Milzexstirpation sprechen, die wieder normale Megakariocyten aufweisen. Wie wir fanden auch Streicher und Heiss keine Besonderheiten an den Megakariocyten; Amegakariocytosen sind sehr selten und waren auch bei unseren Fällen nicht vorhanden. Die Sternalpunktion ist vor der Indikationsstellung dringend notwendig, da symptomatische Formen der Thrombocytopenien bei Leukosen oder Markaplasien differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden müssen.

Die Pathogenese der essentiellen Thrombopenie ist auch heute noch nicht eindeutig geklärt. Nach Verlauf und Ausgang unterscheidet man eine akute von einer chronischen Form, nach Grégoire (zit.n.Naegeli) unterscheidet man eine chronisch-rezidivierende Purpura mit nicht vergrößerter Milz, eine akut-hämorrhagische Form mit ungünstiger Prognose und eine unausgebildete Form, bei der sich nur einzelne Petechien finden. Die akut-hämorrhagische Form kann als Purpura fulminans ohne jegliche Vorboten den bis dahin gesunden Menschen überfallen und durch lebensgefährliche Blutungen bedrohen. Sie ist oft therapieresistent und führt zum Tode, wenn die Blutungen aus den Schleimhäuten, vor allem aus Nase, Mund und Rachen nicht ohne äußere Maßnahme zum Stehen kommen und sich die Thrombocytenzahl nicht erholt. Eine Besserung tritt aber häufiger ein, da es bei der starken Blutung zur Plättchenkrise mit Anstieg der Thrombocyten im Blut kommt. Der Patient kann in wenigen Wochen völlig genesen, bis sich ein ähnlicher Anfall wiederholt. Eine Milzvergrößerung finden wir bei diesen akuten essentiellen Throm-

bopenien niemals. Nach Streicher ist es allerdings zweifelhaft, ob diese akuten Blutungen wirklich zum echten Morbus Werlhof gehören, da äthiologisch ganz verschiedene Prozesse zum Bild dieser akuten Thrombopenie führen können. Infektiöse, toxische und allergische Ursachen sollen in der Lage sein, das Krankheitsbild auszulösen. Streicher beobachtete bei einer Miliartuberculose der Milz das Bild einer akuten lebensbedrohlichen Thrombocytopenie ; gleiche Fälle teilen Alessandri, Gillmann und Rapp (zit.n.Streicher) mit. Wir selbst konnten eine Purpura fulminans nicht beobachten. Heilmeyer rechnet diese akute Erscheinungsform zum echten Morbus Werlhof, obwohl er auch sagt, daß es sich bei der akuten Form ähnlich wie bei den symptomatischen Formen um eine allergische Reaktion mit Thrombocytenagglutination und vermehrtem Plättchenuntergang handelt. Die auslösenden Allergene sind noch unbekannt. Heilmeyer hat Fälle gesehen, bei denen sich an die akute Krankheit ein chronischer Verlauf anschloß.

Bei der chronischen Form spielt die Milz sicherlich eine entscheidende Rolle durch Thrombocytolyse oder durch Hemmung der Thrombocytenbildung im Knochenmark. Kaznelson (zit.n.Weinreich) vertrat die Meinung, daß der vermehrte Untergang der Thrombocyten eine Folge der Überfunktion des RES sei und die Milzexstirpation dann erfolgreich ist, wenn das RES der Milz von den krankhaften Veränderungen betroffen ist. Eine Schädigung der Megakariocyten lehnte er als Faktor der Pathogenese ab, da der überaus rasche Erfolg der Operation damit nicht zu erklären sei. Wir schließen uns dieser Ansicht Kaznelsons an, da wir in einem Fall einen rapiden Anstieg der Thrombocyten schon unmittelbar nach der Operation feststellen konnten, und zwar betrug der Thrombocytenwert kurz vor der Operation 38000 Z., gleich nach der Operation 82300 Z. und ungefähr 6 Stunden postoperativ 150 480 Z. Bei einer Schädigung der Megakariocyten braucht nach Kaznelson eine Regeneration doch wohl mindestens 5 - 15 Tage, und ein so rascher Operationserfolg, wie wir ihn beobach-

teten, wäre dann nicht denkbar. Der selben Meinung wie Kaznelson waren später auch Heilmeyer, Cremer, Moeschlin und Wiseman und Doan (zit.n.Weinreich), welche die Thrombocytolyse als eine normale Milzfunktion ansahen, die aber unter krankhaften Bedingungen verstärkt wird. Die genannten Autoren haben häufiger die Beobachtung gemacht, daß der Thrombocytenwert postoperativ viel rascher ansteigt, als der natürlichen Reaktionsgeschwindigkeit entspricht, häufig schon im Moment der Unterbindung des Milzgefäßstiemes. Wiseman und Doan fanden auch im Milzvenenblut weniger Thrombocyten als in der Milzarterie.

Frank (zit.n. Weinreich) und Kümmerling halten eine "hormonale" hemmende Fernwirkung auf das Knochenmark für wahrscheinlich. Dafür spricht der Befund an ihren Knochenmarkspunktaten, in denen trotz bestehender Thrombocytopenie die Megakariocyten vermehrt gefunden wurden. Beide Autoren nehmen also an, daß die kranke Milz über humorale Stoffe die Reifung der Megakariocyten und die Ausschüttung reifer Zellen aus dem Mark hemmt. Auch Cremer, Moeschlin und Rohr (zit.n. Cremer) nehmen als zweiten Faktor in der Pathogenese - neben der Thrombocytolyse in der Milz - eine splenogene Hemmung des Knochenmarkes an; wir hätten es also in diesem Fall mit einem partiellen Hypersplenismus zu tun. Für diese Ansicht spricht die Tatsache, daß schon eine kleine Nebenmilz, die versehentlich bei der Operation zurückgelassen wird, den Erfolg der Splenektomie völlig zunichte machen kann.

Einen ganz neuen Aspekt bei der Frage nach der Pathogenese erbrachte die Erforschung immunologischer Mechanismen. Evans und Mitarb., Miescher (zit.n.Weinreich), Heilmeyer, Kümmerling u.a. konnten bei einem Teil der Patienten Autoantikörper gegen Thrombocyten nachweisen, Stoffe, die agglutinierende und lysierende Eigenschaften haben. Ob alle Fälle mit chronischer essentieller

Thrombopenie durch solche Antikörper bedingt sind, ist noch ungewiß ; bei größeren Untersuchungsreihen wurden nach Weinreich bei 70 % der Fälle positive Antikörperbefunde erhoben. Besonders sind die Befunde von Dausset und Mitarb.(zit.n.Weinreich) zu erwähnen, die mit dem direkten Antiglobulin-Konsumptionstest bei 46 von 93 Fällen Auto-Antikörper beobachten konnten. Diese Antikörper werden besonders im RES der Milz produziert. Harrington, Miescher u.Mitarb.(zit.n. Weinreich) fanden in exstirpierten Milzen einen höheren Antikörpergehalt als im peripheren Blut. Die Antikörper werden jedoch nicht nur in der Milz, sondern auch im übrigen RES gebildet, eine Tatsache, die durch positive serologische Tests nach Milzexstirpation bewiesen wurde und die eine Erklärung dafür sein könnte, daß die Splenektomie leider nur in einem Teil der Fälle Erfolg hat. Autoantikörperbeladene Thrombocyten haben natürlich eine Agglutinationsneigung und werden deshalb in stärkerem Maße als normale Thrombocyten in der Milz abgefangen. Weinreich konnte interessanterweise zeigen, daß auch transfundierte normale Thrombocyten schneller zugrunde gehen, und daß durch Übertragung von Patientenplasma auch bei gesunden Empfängern die chronische essentielle Thrombopenie erzeugt werden kann. Aber nicht nur die Thrombocyten im peripheren Blut, sondern auch die thrombocytenbildenden Megakariocyten und vielleicht auch die physiogenetisch verwandten Capillarendothelien (Streicher) werden von den Autoantikörpern angegriffen. Eine Sensibilisierung gegen Capillarendothelien beim Morbus Werlhof nimmt Heilmeyer an und ist durch Jean Bernard (zit. n.Heilmeyer) im Tierexperiment bewiesen worden. Demgegenüber vertritt Robson (zit.n.Weinreich) die Meinung, daß die normale Milz einen Stoff abgibt, der eine pathologische Wirkung auf die Gefäßwand ausübt und bei essentieller Thrombopenie vermehrt produziert und ausgeschüttet wird und die Capillarendothelien schädigt. Bei den Megakariocyten nimmt Weinreich eine Verhinderung der Plättchenabgabe durch Blockierung der Megakariocytenoberfläche sowie Degeneration der Megakariocyten mit

völligem Sistieren der Thrombocytenproduktion an.

Die Bedeutung der im allgemeinen nicht sehr stark vergrößerten Milzen für die Pathogenese liegt nach diesen Untersuchungen wohl hauptsächlich im Abbau der agglutinierten Plättchen (Weinreich, Heilmeyer, Streicher). Die histologische Milzuntersuchung ergab bei unseren Fällen eine deutliche Retikulumzellvermehrung und eine verstärkte Myelopoese in der meistens hochgradig hyperämischen roten Pulpa.

Durch Steroidhormone gelingt es meistens, die Thrombocytenzahl zu steigern und nach Kraus, Heilmeyer und Begemann hat das Cortison eine capillarabdichtende Wirkung, wodurch die Blutungsgefahr vermindert wird. Bei 4 Patienten konnten wir ebenfalls die Thrombocytenwerte mit ACTH und Cortison anheben, die Blutungszeit normalisieren und einen negativen Rumpel-Leede-Test bewirken. Nur eine Patientin sprach auf ACTH- und Steroidbehandlung nicht an.

Bei unseren Patienten, die wir im Durchschnitt 3 Jahre nach der Operation nachuntersuchten, waren die postoperativen Ergebnisse recht gut. Eine Rezidivblutung hatten wir glücklicherweise nur in einem Fall; sie verlief kurzfristig und harmlos und gab zu keiner größeren Besorgnis Anlaß, da sie durch Bluttransfusion in kürzester Frist beherrscht werden konnte. Die Zahl der rezidivierenden Thrombopenien wird in der Literatur unterschiedlich angegeben. Nach Grégoire (zit.n. Naegeli) treten 25 % Rezidive auf, nach Whipple (zit.n. Naegeli) 16 % und nach Bogardus (zit.n. Streicher) 5 - 6 %.

Infolge eines starken postoperativen Thrombocytenanstiegs erlitt eine Patientin mehrere kleinere Lungenembolien mit Infarktpneumonien trotz durchgeführter Thromboseprophylaxe. Die Lungenembolien zwangen zu einer Anticoagulantienbehandlung zunächst mit Heparin, später mit Marcumar. Zu wiederholtem Auftreten von Thrombosen oder Embolien kam es nicht.

Die Thrombocytenwerte stiegen bei unseren Fällen bald nach der Operation an, erreichten im Mittel nach der 3. Woche einen Kulminationspunkt, dessen Mittelwert bei 550 000 Z. lag, um dann mehr oder weniger schnell wieder abzusinken. Bei der Spätuntersuchung fanden wir bei 2 Patienten pathologische Thrombocytenwerte von 51 900 Z. bzw. 65 000 Z., bei einer weiteren Patientin lag der Wert an der unteren Grenze der Norm (120 000 Z.), bei den übrigen zwei Fällen stellten wir normale Thrombocytenzahlen fest.

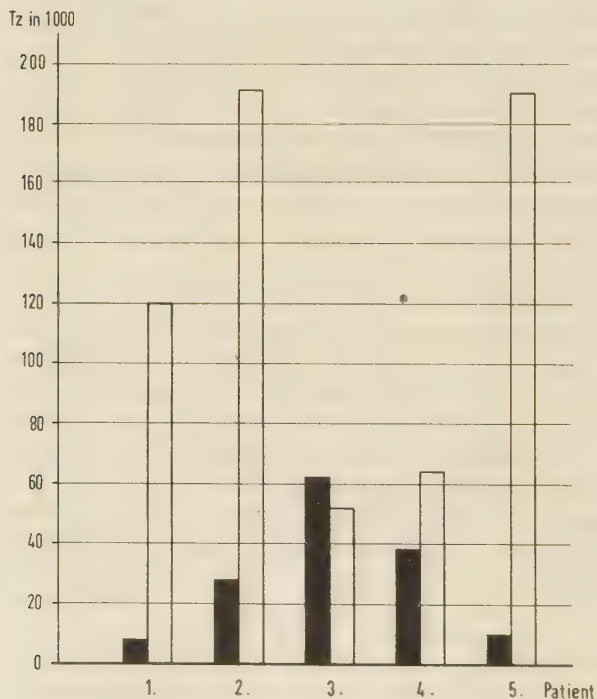


Abb. 3 Thrombocytenzahlen vor der Operation(schwarz) und zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung (weiss)

Bei den zwei zuerst genannten Patienten mit den pathologisch erniedrigten Thrombocytenzahlen waren keine Rezidive aufgetreten. Diese Beobachtung, daß die hämorrhagische Diathese nach Splenektomie besser wird, obwohl die Thrombocytenzahlen niedrig sind, beschreiben auch Heilmeyer, Streicher u.a.. Man muß an eine Besserung der Plättchenfunktion nach Milzexstirpation denken und annehmen, daß wir es beim Morbus Werlhof nicht nur mit einer Thrombopenie, sondern auch mit einer Thrombopathie zu tun haben ; während 30 000 normal funktionierende Plättchen noch keine hämorrhagische Diathese bewirken, finden wir bei 30 000 Werlhof-Plättchen oft schon schwere hämorrhagische Diathesen (Heilmeyer, Lauda) Äußere Thrombocytenanomalien beobachteten wir allerdings in keinem Fall. Die Blutungszeiten waren bei 4 Patienten völlig normal ; nur bei der Kranken, bei der die kurzfristige Rezidivblutung aufgetreten war, war die Blutungszeit mit 9 Min. verlängert. Die Gerinnungszeit war ebenfalls nur in einem Fall etwas verlängert, bei den übrigen 4 Fällen lagen normale Werte vor. Die sonstigen Blutbildbefunde zeigten keine Besonderheiten. Hämoglobin- und Erythrocytenwerte waren dem guten Zustand der Patienten entsprechend ; Leukocytosen beobachteten wir in keinem Fall, allerdings wiesen zwei Patienten eine Lymphocytose auf. Über eine verstärkte Infektanfälligkeit, die auch in der Literatur nicht verzeichnet wird, klagte kein Kranker. Der Therapieerfolg war bei allen Patienten zufriedenstellend, einen Todesfall nach Splenektomie hatten wir nicht zu verzeichnen ; überhaupt liegt die Operationsletalität wie aus folgender Tabelle zu entnehmen ist, erfreulich niedrig.

Autor	Jahr	Zahl	Geheilt	Gebessert	Rezidiv	Op.
Herfarth	1926	27	23	2	-	2
Spence	1928	2	1	-	1	-
Schwabauer	1930	7	4	-	-	3
Braicer)						
Ceballos)	1932	8	8	-	-	-
Taubenschlag)						

Autor	Jahr	Zahl	Geheilt	Gebessert	Rezidiv	Op.
Brown 1911						
Elliott	1936	10	9	1	-	-
Brüdner	1945	10	3	-	1	6
Cole	1949	26	23	-	-	3
Elliott und Turner	1951	68	49	11	8	-
Miller	1951	36	32	-	3	1
Melchior	1951	4	3	-	-	1
Miller und Hagedorn	1952	47	-	-	-	-
Benhamou	1954	9	9	-	-	-
Jarecki ⁺⁺	1958	579	497	-	48	34(6%)
Zwicker	1960	13	13	-	-	-
Streicher	1961	33	31	1	-	1
Eigene Fälle	1964	5	4	-	1	-

Tab.5 Operationsletalität nach Splenektomie bei Morbus
Werlhof .

++ = Sammelstatistik

c. Polycythaemia vera.

Unter unseren splenektomierten Patienten befanden sich zwei, die an einer Polycythaemia vera erkrankt waren. Bei der Polycythämie beobachtet man eine starke Erythrocytenvermehrung mit Zunahme der Gesamtblutmenge und einem palpablen Milztumor, ohne daß eine Ursache für diese Erscheinungen vorhanden ist. Das Blutbild weist sowohl eine erhöhte Erythrocytenzahl, als auch einen gesteigerten Hämoglobingehalt auf und die zu beobachtende Anisocytose, Polychromasie und starke Retikuloocytenvermehrung sind Kennzeichen eines abnorm hohen Blutumsatzes. Dazu besteht in den meisten Fällen eine erhebliche Leuko- und Thrombocytose, d.h., daß die Knochenmarkstätigkeit im allgemeinen erheblich gesteigert ist. Prima vista fällt die hochrote Färbung der Haut und der sichtbaren Schleimhäute auf; bei der genaueren Inspektion findet

man manchmal eine starke Capillar- und Gefäßzeichnung sowohl der Haut, als auch am Fundus oculi und auf Röntgenbildern der Lunge. Am Augenhintergrund findet man nach Heinrich eine Hyperämie und Dunkelfärbung der Gefäße mit Netzhautblutungen. Es treten sehr oft Sehstörungen auf, die durch die anatomischen Veränderungen an der Netzhaut und durch die erschwerte Durchblutung der Netzhautgefäße infolge der hohen Viskosität des zellreichen Blutes bedingt sind. Dieselben Ursachen, die zu Netzhautblutungen führen, rufen auch Durchblutungsstörungen im Gehirn hervor, die Heinrich für verschiedene psychische Veränderungen, wie Auffassungs- und Gedächtnisschwäche, Reizbarkeit, eine mehr oder minder starke Verwirrtheit, Depressionen mit Neigung zum Suicid oder zur Gewalttätigkeit verantwortlich macht. Weiter besteht bei der Polycythaemia vera Neigung zu ubiquitären Gefäßläsionen, die, durch den langsamen und eingedickten Blutstrom verursacht werden, so daß Spontanblutungen bei dieser Krankheit häufig gesehen werden. Die Milz wird in der Literatur immer als vergrößert beschrieben.

Von den zwei Kranken mit Polycythaemia vera, die wir in unserem Krankengut fanden, verstarb ein Patient einige Jahre später an unbekannter Todesursache, der andere Fall, ein zum Zeitpunkt der Operation 40-jähriger Patient, wurde 1956 operiert und konnte 8 Jahre nach der Operation nachuntersucht werden. Bei der stationären Aufnahme des Patienten 1956 imponierte die starke Durchblutung der Haut und Schleimhäute sowie ein derber, atemverschieblicher, auf Druck schmerzhafter Tumor im linken Oberbauch. Daneben klagte der Kranke aber auch über dauernde, diffuse Schmerzen in der Milzgegend, die manchmal in den linken Hoden ausstrahlten. Die Abdomenleeraufnahme zeigte, daß es sich um einen Milztumor handeln mußte. Im Blutbild fand man die Zeichen einer Polycythaemia vera in 118 % Hämoglobin, 6,1 Mill. Erythrocyten, 14 800 Leukocyten und 276 000 Thrombocyten. Das weiße Blutbild war durch eine stärkere Linksverschiebung charakterisiert.

Die Milzpunktion erbrachte einen zellreichen Ausstrich, der sich in der Zusammensetzung nicht wesentlich von der des Blutbildes unterschied, vor allem ergab sich keinerlei Anhalt für einen malignen Milztumor. Die weitere klinische Durchuntersuchung zeitigte außer einer γ -Globulinvermehrung auf 30 % keinen pathologischen Befund. Nach diesen Untersuchungsbefunden dürfte es sich also eindeutig um eine Polycythaemia vera mit Milztumor bei diesem Patienten gehandelt haben. Die Schmerzen in der Milzgegend, über die der Kranke klagte, waren allem Anschein nach durch kleine Infarkte mit Perisplenitis bedingt gewesen. Die Behandlung bestand zunächst in der Gabe einer 4 %-igen K-Thiozyanatlösung mit anfangs 6 x 4 ccm täglich, später 4 x 4 ccm pro die. Das Blutbild zeigte daraufhin eine deutliche Normalisierungstendenz. Bei einer Kontrolle ergaben sich 105 % Hämoglobin, 5,2 Mill. Erythrocyten und 10 400 Leukocyten. Der Allgemeinzustand des Patienten besserte sich wesentlich, doch traten nach einigen Wochen erneut Schmerzen in der Regio hypochondriaca sinistra auf, so daß die Splenektomie wegen einer Vergrößerung des Milztumors notwendig wurde. Nach Eröffnung der Bauchhöhle fand sich eine erheblich vergrößerte Milz, die in großer Ausdehnung mit Netz bedeckt war. Nach Ablösen des Netzes kamen mehrere infarcierte Stellen in der Milz zu Gesicht. Die histologische Untersuchung des Präparates ergab in dem stark vergrößerten Organ zahlreiche, große anämische Infarkte mit entsprechender Demarkation durch ein leukocytär infiltriertes hämosiderinreiches Granulationsgewebe. Das restliche Milzparenchym zeigte eine hochgradige Atrophie der Follikel bei sehr starker teilweise indurativer Retikulumzellwucherung und erheblicher Schwellung der Sinusendothelien. Die Pulpa zeigte außerdem eine deutliche Anreicherung eosinophiler Leukocyten. Der operative Eingriff wurde gut überstanden. Auch der postoperative Verlauf zeigte keine Komplikationen; die Wunde heilte glatt ab. Bei einer Kontrolluntersuchung, die einen Monat nach der Operation durchgeführt wurde, waren Elektrophorese und die chemischen Blutbefunde normal;

der BKS betrug 54/74 und das Blutbild sah folgendermaßen aus: Hämoglobin 92 %, Erythrocyten 5,44 Mill., Leukocyten 18 800, Stabkernige 6, Segmentkernige 60, Lymphocyten 16, Eosinophile 10, Mastzellen 2. Eine genaue Untersuchung 6 Monate nach der Operation, die wegen einer Sickerblutung nach einer Zahnextraktion durchgeführt wurde, ergab hinsichtlich des Gerinnungsverhältnisses eine leichte Verlängerung der Mativvenenblutgerinnungszeit mit Veränderung der Prothrombinzeit; es bestand ferner eine Minderung der Aktivität der Faktoren IX und X im Serum um 22 %. Die Retikulocytenzahl betrug 6 ‰, die Thrombocyten waren mit 336 700 Z. deutlich vermehrt. Der zu dieser Zeit ebenfalls kontrollierte Hämoglobinwert lag bei 106%, die Erythrocytenzahl betrug 5,54 Mill. und die Leukocytenzahl 18 200 . Das Sternalmark war sehr zellreich und ließ, wie aus folgender Zeichnung zu entnehmen ist, eine fast vollständige Hyperplasie erkennen.

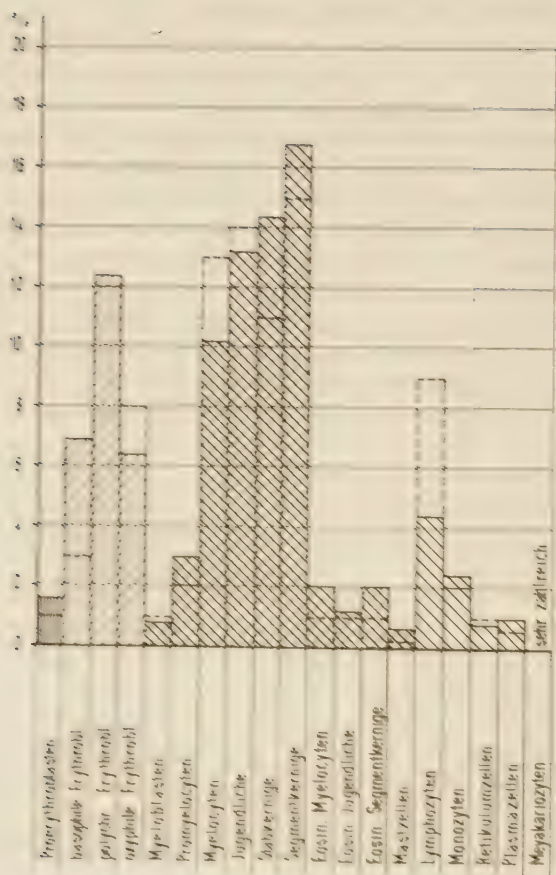


Abb. 4 Myelogramm bei Polycythemia vera (bei totaler Keimzellenschwund).

Die Blutgerinnungsstörungen wiesen auf einen Leberparenchymschaden hin ; obwohl die blutchemischen Werte im Bereich der Norm lagen, bestätigte hingegen der deutliche pathologische Ausfall des Bromsulphataleintestes die Verdachtsdiagnose.

Bei der Nachuntersuchung beinahe 2 Jahre postoperativ klagte der Patient über eine deutlich verminderte körperliche Leistungsfähigkeit, über Spontanblutungen aus Nase, Mund und Nachen, die ungefähr alle 3 Wochen auftreten sollten und über eine auffallende Neigung zu "blauen Flecken". In der Zeit zwischen Operation und Nachuntersuchung war er an einer Lungenentzündung erkrankt und war wegen mehrerer Zahnvereiterungen in zahnärztlicher Behandlung gewesen. Thrombosen und Embolien waren nicht aufgetreten, die Capillar- und Gefäßzeichnung der Haut zeigte sich unauffällig. Ebenso war auch die Färbung der Haut und Schleimhäute unauffällig.

Bei der Untersuchung bestand ein leichter Sklerensubikterus, die Leber war nicht sicher vergrößert. Das Rumpel-Leede-Phänomen war positiv. Das Blutbild zeigte : Hämoglobin 64, Hämoglobin 13,7 g%, Erythrocyten 4,8 Mill., Leukocyten 31 400, Stabkernige 10, Segmentkernige 40, Lymphocyten 18, Eosinophile 20, Monocyten 12, eine deutliche Anisocytose, Polycythaemie und Poikilocytose. Die Erythrocyten waren mit 1 % normal, während die Thrombocyten mit 340 800 Z. erhöht waren. Bei der Bestimmung der Blutungszeit wurden 15 Minuten, bei der Messung der Gerinnungszeit wurden 10 Minute gestoppt. Der Urinstatus war ohne pathologischen Befund.

Nach diesem Ergebnis der Splenektomie und nach den in der Literatur niedergelegten Erfahrungen müssen wir sagen, daß eine Milzexstirpation nur dann in Frage kommen darf, wenn die durch die stark vergrößerte Milz hervorgerufenen Beschwerden zu beseitigen sind. Als Therapie der Polycythaemia vera darf die Splenektomie nicht durchgeführt werden ; als Therapie kommt heute vielmehr die Behandlung mit radioaktivem Phosphor zur Anwendung. Insbesondere gelingt es mit P^{32} - Injektionen fast immer, die erhöhten Erythrocyten-, Leukocyten- und Thrombocytenzahlen zu normalisieren und das Allgemeinbefinden wesent-

lich zu bessern (Marx, Pabst, Cramer).

Die Autoren schlagen als Anfangsdosis 3 - 5 mC vor ; weitere Injektionen sollen erst nach mehrmaliger Überprüfung der gesamten Gerinnungsverhältnisse erfolgen. Zur Überwachung der Therapie sind nach Marx, Pabst und Cramer neben den üblichen Blutuntersuchungen Gerinnungsteste und zwar Nativblutgerinnungstest und Serum - prothrombinbestimmung durchzuführen, da qualitative Thrombocytsenschädigungen bereits oberhalb der kritischen Thrombocytenzahl Blutungen verursachen können.

Die Therapie mit radioaktivem Phosphor ist erst in den letzten Jahren eingeführt worden und konnte daher bei unserem Patienten damals noch nicht angewendet werden.

d. Splenomegalien bei Veränderungen an der Leber und am portalen System.

Während wir uns in den vorhergehenden Kapiteln mit den Krankheitsbildern des kongenitalen hämolytischen Ikterus, des Morbus Werlhof und der Polycythaemia vera beschäftigt haben und die Ergebnisse der Splenektomie bei unseren an diesen Leiden erkrankten Patienten aufgezeigt haben, stellen wir im folgenden Abschnitt die Splenomegalien bei Veränderungen an der Leber und am portalen System und die Ergebnisse der Milzexstirpation bei diesen Erkrankungen in den Mittelpunkt unserer Betrachtungen.

Die hier zur Debatte stehenden Splenomegalien werden durch eine portale Hypertonie hervorgerufen, wobei man gewöhnlich zwischen praehepatischen Ursachen des Pfortaderhochdrucks (angeborene Stenosen oder Atresien, Gefäßanomalien, sek.Stenosen) und intrahepatischem (Zirrhose) und posthepatischem Hindernis (z.B.Panzerherz) unterscheidet. Als Folge der Splenomegalie finden wir Veränderungen im Blutbild und zwar in erster Linie Leukopenien, dann Thrombocytopenien und Anämien.

Während Bock und Frenzel sowie Ewerbeck und Heilmeyer einen humoral-hormonalen Faktor der Milz für die Cyto-

penien verantwortlich machen, stellen Weinreich, Reimann und Mitarb. die Pfortaderstauung mit Stagnation und Speicherung der Zellen in der Milz als pathogenetisches Prinzip für die Blutbildveränderungen im Sinne von Cytopenien in den Vordergrund.

Weinreich berichtet, daß auch v.Haam und Awany diese Stagnation der Blutzellen in der Milz auf Grund ihrer anatomischen Studien für den wesentlichen Faktor bei einem "Hypersplenismus" hielten; Doan und Mitarbeiter glauben, daß durch die Speicherung der Blutzellen in der Milz diese so verändert werden, daß sie einem vorzeitigen Untergang anheimfallen. Jandl und Motulsky und Mitarbeiter (zit.n.Weinreich) konnten durch verschiedene Untersuchungen zeigen, daß ein vermehrtes Stagnieren der Erythrocyten in der Milz Vorbedingung für einen frühzeitigen Abbau ist, wobei für die Stagnation der Blutzellen Veränderungen am anatomischen Aufbau der Milz (z.B. Vergrößerung der Milzpulpa) und an der Blutzirkulation in der Milz verantwortlich sind.

Nach Reimann (zit.n.Weinreich) werden die Leukocyten am frühesten in der Milz auf Grund ihrer Zellgröße, ihrer ausgedehnten und leicht haftenden Oberfläche zurückgehalten, die Thrombocyten deswegen, weil sie sich in einem verlangsamten Blutstrom zu Agglomeraten zusammenballen, deren Größe der von Leukocyten gleichkommt. Das relativ seltenere Vorkommen der Anämie erklärt Reimann damit, daß die Erythrocyten weniger haften und im zentralen Blutstrom sich bewegen, wodurch sie prädestiniert sind, Hindernisse in der Strombahn auch bei verlangsamter Durchströmung zu passieren. Daß nun, ähnlich wie bei den Erythrocyten, die Retention der Leukocyten und Thrombocyten in der Milz auch einen gesteigerten Abbau zur Folge hat, ist mit Cr^{51} -allerdings nur in Einzeluntersuchungen - nachgewiesen worden.

Nach neuesten Untersuchungen ist daher der humoral-hormonale Faktor der Milz, der für eine Panzytopenie verantwortlich sein soll, sehr umstritten und einige Autoren geben als Ursache für diese krankhaften Blutbildverän-

derungen die pathologisch entartete Milzstruktur an.

Bei den von uns splenektomierten Patienten fanden sich ein Patient, bei dem die Splenomegalie durch einen praehepatischen Block im Sinne einer Milzvenenatresie hervorgerufen wurde, und weitere 6 Patienten, bei denen ein intrahepatisches Hindernis in Form einer Lebercirrhose Ursache der Splenomegalie war. Im ersten Fall handelte es sich um einen 19-jährigen Patienten, bei dem seit Geburt ein Milztumor bestand, der, wie die Untersuchung ergab, durch eine Milzvenenatresie verursacht worden war. Mit 8 Jahren hatte der Kranke eine Gelbsucht über 8 Tage ohne Fieber. Ein Jahr vor der Operation kam es erstmals zu Oesophagusvaricenblutungen, die sich drei Monate vor der Operation nochmals wiederholten. Über andere Beschwerden, wie Schmerzen im Abdomen, verlängerte und verstärkte Blutungen nach Verletzungen oder Zahnextraktionen, über eine besondere Neigung zu "blauen Flecken", Fieber oder nochmaligem Ikterus hatte der Patient nicht zu klagen. Er war berufstätig, bemerkte keine Leistungsschwäche, hatte ein konstantes Gewicht und konnte jede Nahrung mit gutem Appetit zu sich nehmen. Mictio und Stuhlgang waren normal. Die Leber war nicht vergrößert, dagegen reichte der Milztumor 3 Querfinger nach rechts über die Medianebene und war noch unterhalb des Nabels tastbar. An seinem Rande waren einige Kerben gut zu fühlen. Im Blutbild waren eine deutlich hypochrome Anämie sowie eine Leuko- und Thrombocytopenie zu konstatieren. Die Gerinnungszeit war trotz der verringerten Thrombocytenzahl in Ordnung und auch die Blutsenkung war nicht beschleunigt. Die Leberfunktionsproben und die Elektrophoresewerte lagen im Bereich der Norm, nur der Kaliumspiegel war etwas vermindert. Bei der Laparoskopie imponierte eine enorm vergrößerte Milz, deren Innendruck 55 cm H₂O betrug. Das Splenoportogramm zeigte zahlreiche bis bleistiftdicke geschlängelte Venen, die vom Kontrastmitteldepot aus in verschiedene Richtungen - vorwiegend retroperitoneal - abwanderten sowie einen deutlichen Kollate-

ralkreislauf zum cranialen Magen und Oesophagus hin.
Eine Milzvene kam nicht zur Darstellung.

Bei der Splenektomie erwies sich nach Eröffnung der Bauchhöhle die Leber als normal groß, mit absolut glatter Oberfläche und normaler Konsistenz. Die Venen im Mesenterium waren erweitert und prall gefüllt, der Druck in einem Ast der Vena mesenterica superior betrug 45 cm H₂O, was einer starken Druckerhöhung entspricht. Die Milzarterie war gut kleinfingerdick und stark geschlängelt. Eine Milzvene konnte weder caudal der Milzarterie, noch an der Hinterwand der Cauda pancreatis noch im Pankreas selbst gefunden werden, so daß auf eine splenorenale Anastomose zur Beseitigung der Oesophagusvarizen verzichtet werden mußte, und man statt dessen die Dissektationsligatur nach Vosschulté durchgeführt hat. Durch die Milzexstirpation wurde der Druck in den Mesenterialvenen gesenkt, die Druckmessung am Schluß der Operation ergab in der V. mesenterica superior 35 cm H₂O.

Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Die Blutbildwerte lagen nach 3 Wochen im Bereich der Norm, und der Patient konnte als geheilt entlassen werden. Die histologische Untersuchung der Milz ergab eine hochgradige Fibroadenie mit Kalk-Eisen-Inkrustationen. Bei einer Nachuntersuchung 5 Monate nach der Operation zeigte sich eine leichte ringförmige Stenose am unteren Oesophagus - unmittelbar vor dem Hiatus diaphragmaticus, also in Höhe der durchgeführten Dissektationsligatur. Eine nochmalige Operation zur Wiederherstellung einer glatten Oesophaguspassage lehnte der Patient ab. 3 Jahre postoperativ ging es dem Kranken bei einer Nachuntersuchung subjektiv und objektiv gut, so dass der Erfolg der Splenektomie verbunden mit der Dissektationsligatur als sehr zufriedenstellend bezeichnet werden kann.

In unserem Krankengut fanden wir - wie oben angeführt - 6 Patienten, bei denen eine Lebercirrhose die Splenomegalie verursacht hatte, und die von uns splenektomiert wurden.

Die Ursache der Cirrhosen war bei unseren Patienten nicht zu eruieren. Die Hauptursache dürfte wohl allge-

mein die posthepatitische Cirrhose sein. Oesophagusvaricen waren in 5 Fällen nachzuweisen, aus denen es bei einem Patienten zu einer lebensgefährlichen Blutung gekommen war. Alle 6 Kranken zeigten eine deutliche Anämie und Leukopenie im Blutbild, während die Thrombocyten nur in 4 Fällen erniedrigt waren, in einem Fall wurden sogar nur 18 960 Z. gezählt.

Bei 5 Patienten war eine dringende Indikation zu einer porto-cavalen Shuntoperation nicht gegeben, da keine Oesophagusvaricenblutungen stattgefunden hatten. Dem 6. Patienten, der eine Oesophagusvaricenblutung erlebt hatte, konnte wegen seines schlechten Allgemeinzustandes eine Anastomosenoperation nicht mehr zugemutet werden. Um die durch die splenopathische Markhemmung verursachte Cytopenie zu beseitigen, entschlossen wir uns zur alleinigen Splenektomie.

Zwei Patienten kamen nach wenigen Jahren infolge der nicht aufhaltbaren Lebercirrhose ad exitum, bei dem dritten Patienten stellte sich bei der Nachuntersuchung 2 1/2 Jahre postoperativ eine Anämie mit 60 % Hb und 3,69 Mill. Erythrocyten heraus. Die Leukocyten waren mit 3 000 Z. erheblich vermindert und die Lymphocyten mit 66 % sehr stark vermehrt. Die Thrombocyten lagen mit 129 150 Z. an der unteren Grenze der Norm. Postoperativ war es sofort zu einem markanten Anstieg der Blutzellen gekommen, so daß der Patient mit einem fast normalen Blutbild entlassen werden konnte. Aber im Laufe der Zeit verschlechterte sich das Blutbild wieder, und wir mußten leider bei der Nachuntersuchung die oben angegebenen Werte feststellen. In der Zeit zwischen Operation und Nachuntersuchung mußte der Patient wegen Gelbsucht und starken Leberbeschwerden in ein Krankenhaus eingeliefert werden ; der Urin war bierbraun, der Stuhl hellgelb, die Skleren und Haut stark ikterisch. Nach Besserung der Leberbeschwerden kam es dann zu einer hartnäckigen linksseitigen Rippenfellentzündung, die erst nach mehrwöchiger Behandlung abklang. Der Allgemeinzustand des Kranken war bei der Nachuntersuchung schlecht.

Wir stellten einen - allerdings geringen - Ascites und Beinödeme fest, der Lebertrand war 3 - 4 Querfinger unter dem Rippenbogen zu tasten, und der Patient klagte über Schwindelanfälle, Leistungsschwäche und Appetitlosigkeit. Zu einer Blutung aus Oesophagusvaricen war es nicht gekommen, aber die fortschreitende Lebercirrhose konnte durch die Operation natürlich nicht aufgehalten werden und ist auch die Ursache des sehr schlechten Allgemeinbefindens des Patienten.

Bei den übrigen drei Patienten, von denen zwei 10 und 11 Jahre und einer ein Jahr post splenektomiam nachuntersucht wurden, waren Kräfte- und Ernährungszustand befriedigend. Die vor zehn bzw. 11 Jahren operierten Patienten standen zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Berufsleben und waren mit ihrer Leistungsfähigkeit durchaus zufrieden. Der erst vor einem Jahr operierte Patient war allerdings noch nicht wieder voll arbeitsfähig; bei ihm zeigte das Blutbild auch noch eine deutliche Leukocytopenie und Thrombocytopenie, während bei den erstgenannten Fällen Leukocyten und Thrombocyten in durchaus normaler Anzahl vorhanden waren. Oesophagusvaricenblutungen waren nicht mehr aufgetreten, zwei Patienten klagten über eine Neigung zu Hämatomen. Der daraufhin durchgeführte Rumpel-Leede-Versuch fiel negativ aus. Erythrocytenzahlen und Hämoglobinwerte waren in allen drei Fällen normal, und auch die Retikuloocyten lagen mit durchschnittlich 1⁰/100 im Bereich der Norm. In einem Fall zeigte sich im Thrombelastogramm, daß die Reaktionszeit mit 9 Minuten normal war, während die Gerinnselbildungszeit mit 9 Minuten noch leicht pathologisch ausfiel. Bei diesem Patienten waren die Thrombocytenfestigkeit mit 72 und der Quickwert mit 62 auch noch vermindert, also pathologisch. Auf eine geringe Leberfunktionsstörung wiesen bei allen drei Patienten die Leberlabilitätsproben hin, allerdings waren die Serumbilirubinspiegel nicht erhöht. Eine Infektanfälligkeit oder ein besonders schwerer Verlauf von Entzündungskrankheiten wurde nicht geklagt.

Bei Splenomegalie verursacht durch eine Lebercirrhose sterben nach Börner (zit.n.Streicher) 32 % aller Fälle im Coma hepaticum, 16 % im Coma nach Blutung oder Anastomosenoperation und 14,7 % durch Verbluten. Die Splenektomie bei Lebercirrhose hat eben nur dann Sinn, wenn es eine gefährliche Cytopenie im Blut zu beseitigen gilt, und sie bringt - wie es bei unseren Patienten zu sehen ist- nur selten Heilung, sondern meistens nur eine Lebensverlängerung. Haben sich Oesophagusvaricen ausgebildet und ist der Druck im portalen System sehr hoch, so ist die Splenektomie allein nach Zenker, Gütgemann und Streicher völlig zwecklos, da der Druck im Pfortadergebiet nur vorübergehend gesenkt wird. Derselben Ansicht sind auch Weinreich, Creutzfeld und Kümmerle, während Ewerbeck die Splenektomie deshalb fürchtet, weil es nach seiner Meinung wenige Stunden nach der Operation zu schweren intestinalen und intraperitonealen Nachblutungen mit tödlichen Hämatemesen kommen kann. Die Splenektomie hat bei portaler Hypertension nur in Verbindung mit einer splenorenalen oder nach Reimann, Erdogan, Ulagay und Zenker in Verbindung mit einer porto-cavalen Anastomose einen Sinn.

Nach Marggraf sind portocavale Anastomosen bei intrahepatischem Block (Lebercirrhose) ohne Milzentfernung mit einer Thrombo-Emboliequote belastet, die nicht über den üblichen Rahmen hinausgeht. Natürlich führt auch die Splenektomie verbunden mit Anastomosenoperationen nicht zu einer Heilung der Krankheit, da im Vordergrund die Lebercirrhose steht. Splenomegalie auf Grund einer Lebercirrhose ist nach unseren Erfahrungen und nach den Angaben der Literatur nur in engster Zusammenarbeit von Internisten und Chirurgen anzugehen, und nicht mehr ausschließlich ein Betätigungsfeld der Chirurgie.

III. Splenektomie bei Milzverletzungen.

Bei den meisten unserer splenektomierten Patienten war der Milzverlust unfallbedingt. Verletzungen der Milz, die durch stumpfe Gewalteinwirkungen, wie Schlag oder Fall, auf das Abdomen hervorgerufen werden können, führen meistens zu lebensbedrohlichen Blutungen, was angesichts des Blutreichtums - das Organ hat ein nahezu so hohes Minutenvolumen wie eine Niere - kein Wunder ist. Pfahl (zit.n.Streicher) gibt als Ursache der Milzruptur in 41 % einen Verkehrsunfall, in 22 % einen Sturz aus großer Höhe, in 27 % Stoß, Tritt oder Schlag und in 10 % Fall zu ebener Erde an. In unserem Krankengut fand sich als Grund einer Milzruptur zu 50 % ein Verkehrsunfall, zu 28,6 % Stoß, Tritt oder Schlag, zu 14,3 % Fall zu ebener Erde auf die linke Seite und in 7,1 % aller Fälle der zweckentfremdete Gebrauch eines Messers (Stichverletzung). Menschen männlichen Geschlechts zwischen 10 und 45 Jahren sind naturgemäß die Unfallexponiertesten und stellen auch bei uns den Hauptteil der Milzverletzten ; in unserem Krankengut finden sich nur 3 Frauen zwischen 20 und 44 Jahren. Je nach Art des Unfalls und der individuellen Beschaffenheit der Milz und ihrer Nachbarorgane wechselt die Schwere der Verletzungen. Bei einer großen Blutfülle - wie zu Zeiten der Verdauung - kommt es nach dem Gesetz der nicht komprimierbaren Flüssigkeiten schon bei einem relativ geringen Trauma zu einer Ruptur, oder man kann auch mit Hueck (zit.n. Fuss) eine durch ungleichmäßige Blutfülle einzelner Flutbezirke hervorgerufene innere Spannung im Organ annehmen, bei der es dann auch durch Trauma zur Ruptur kommt. Die meisten Risse verlaufen quer zur Milzachse, Längsrisse sind selten, wobei Querrisse auf der konkaven Seite gefährlicher sind als Verletzungen auf der Facies diaphragmatica. Wir sahen in 4 Fällen auf der Hilusseite Querrisse und in 3 Fällen auf der konvexen Seite ebenfalls Querrisse. Bei den übrigen Fällen war die Milz zum Teil völlig zertrümmert,

zum Teil an mehreren Stellen verletzt, so daß eine genaue Lokalisation der Verletzung an der Milz nicht möglich war.

Der klinische Befund ist bei den meisten Milzrupturen recht einheitlich. Wir finden Lokalsymptome im linken Oberbauch bei allgemeinem Schockzustand und den Anzeichen einer inneren Blutung. Unsere Patienten kamen in mehr oder weniger ausgeblutetem Zustand in die Klinik, Haut und äußere Schleimhäute waren blaß, es fanden sich ein kleiner frequenter Puls und ein niedriger Blutdruck, der in einem Fall bei 85/40 lag. Im Vordergrund standen immer der diffuse Druckschmerz hauptsächlich im linken Oberbauch zur Leber hin abnehmend sowie eine Abwehrspannung. Die Patienten hatten Schmerzen bei Änderung ihrer Lage, zeigten eine gepresste Atmung, während das Kehrscbe Zeichen nur bei einem Kranken stark ausgeprägt war. Erhöhte Temperatur, die häufig in der Literatur angegeben wird, wurde bei unseren Fällen nicht gemessen, dagegen beobachteten wir eine auffallend starke Leukocytose von durchschnittlich 12 000 - 14 000 Z., die in einem Fall sogar - 19 000 Z. betrug. Die gleiche Beobachtung machten auch Lang und Derra (zit.n.Fuss). Das Hämoglobin war in der Regel nicht stark vermindert, meistens fand sich ein Hämoglobinwert um 80 - 85 %, in einem Fall lag es bei 66 %, was mit der starken intraabdomniellen Blutung bei dem Patienten zu erklären ist. Bei diesen Patienten war die Blutung so stark, daß der Douglas'sche Raum vorgewölbt war. Neben diesen Patienten, die eine unmittelbare, sog. einzeitige Milzruptur durch Trauma erlitten hatten, fand sich in unserem Krankengut auch eine Milzruptur mit Spätblutung. Der Patient war an seiner Arbeitsstelle ausgeglitten und auf die linke Seite gefallen. Er hatte nach diesem Sturz einige Tage Rückenschmerzen, die aber wieder vergingen. Zwei Monate später traten plötzlich Beschwerden nach einer Grippe auf ; der Patient hatte Seitenstechen links, die in die Nierengegend und in den linken Unterbauch ausstrahlten. 3 Wochen vor der stationären Aufnahme

stellten sich febrile Temperaturen ein. Im Krankenhaus wurden ein linksseitiger Zwerchfellhochstand und Winkelerguß röntgenologisch festgestellt, das Blutbild wies eine Leukocytose von 22 400 Z. und einen Hämoglobingehalt von 12,6 gr % auf, die Pulsfrequenz war mit 120/Min. beschleunigt. Nach 10 Tagen wurde ein Tumor im linken Mittelbauch getastet, der bis zum Beckenkamm reichte. Die durchgeführte Probepunktion, unter dem linken Rippenbogen dorsal ausgeführt, ergab ein sanguilentes subphrenisches Exsudat, das wie ein altes Hämatom anmutete. Im Sediment waren massenhaft Neutrophile und kleine Gewebsbröckelchen, die auf ein steriles Hämatom hindeuteten. Charakteristisch ist, daß das Trauma als so geringfügig empfunden wurde, daß der Patient es nicht weiter beachtete. Im weiteren Verlauf wurde ein Hämoglobinwert von 68 %, eine Leukocytose von 11 800 und ein BKS von 102/130 festgestellt. Der Kontrasteinlauf zeigte eine Verdrängung des Colon descendens und der linken Flexur nach medial. Die linke Flexur wurde gleichzeitig durch einen raumfordernden Prozess nach ventral abgedrängt. Bei der Laparotomie erkannte man einen ausgedehnten, mit den umliegenden Organen und dem großen Netz verwachsenen Milztumor. Nach Lösung der Verwachsungen entleerte sich reichlich altes Blut. Die Milz war zerrissen, und ein ausgedehntes perilietales Hämatom hatte sich ausgebildet. Die Selbsttamponade durch Netz und Blutcoagula, hatte zu einer vollständigen Blutstillung geführt, und in der Folgezeit hatte sich ein sog. "Konglomerattumor" (Streicher) ausgebildet. Bei der histologischen Untersuchung fand sich kein Anhalt für einen echten Milztumor. Die Milz selbst war nicht wesentlich vergrößert; die Follikel waren klein und zeigten kaum Keimzentren. In der blutreichen Pulpa beobachtete man nur wenige myeloische Zellen, aber ausgedehnte Blutungen inmitten der stark aufgefaserten Milz.

Kümmerle, Streicher, Fuss, Derra, Cremer, Hirschfeld u.a. haben ebenfalls solche Spätblutungen gesehen. Das freie Intervall zwischen Trauma und Beginn der Beschwerden ist häufig völlig symptomlos. Die Dauer des Inter-

valls beträgt nach Streicher in 50 % der Fälle 1 - 10 Tage, abnehmend häufig dann 2 - 6 Wochen, längere Intervalle sind sehr selten. Bei unserem Patienten dauerte das freie Intervall 2 Monate. Man darf wohl annehmen, daß es sich bei unserem Patienten um ein chronisches Hämatom handelte, in das es immer wieder sekundär hineinblutete, ohne daß es zur Perforation kam. Erst mit dem grippalen Infekt, der mit einer Bronchitis verbunden war, stellte sich durch Hustenstöße bewirkt eine Sickerblutung ein, welche die oben beschriebenen Beschwerden bereitete und den Hämoglobinwert von 68 % erklärt. Eine Spätblutung ist wissenschaftlich streng von der zweizeitigen Milzruptur zu unterscheiden. Klinisch sind Spätblutungen und zweizeitige Milzrupturen nicht zu trennen; eine Abgrenzung dieser beiden Krankheitsbilder ist nur durch die pathologisch-histologische Untersuchung möglich. Bei einer zweizeitigen Milzruptur, die erstmals 1907 beschrieben wurde, kommt es nach Kuhne bei erhaltener Kapsel zur Parenchymruptur und damit zum subcapsulären Hämatom, das durch ein Bagatelltrauma, z.B. durch Anspannung der Bauchpresse bei Husten, Lachen usw. zum Bersten der Kapsel und zur Blutung in die freie Bauchhöhle führt. Die Häufigkeit der zweizeitigen Ruptur wird von Fuss mit etwa 15 - 25 % aller Milzrupturen angegeben.

Spontanrupturen, also Milzrupturen ohne nachweisbares Trauma nur auf physiologische Beanspruchung hin findet man bei gesunden normalen Milzen nicht. Fast immer stellt sich bei genaueren Erhebungen der Anamnese ein unbeachtetes Trauma heraus, das zu einer Ruptur geführt hat. Nur bei pathologisch veränderten Milzen, z.B. bei Malaria (Melchior), Hämangiom der Milz, sehr häufig bei Typhus, bei Leukämie, hämorrhagischen Infarkten und nach Buss (zit. n. Hirschfeld) bei Hämophilie sind Spontanrupturen möglich. In unserem Krankengut fand sich keine Spontanruptur.

Die Therapie der Wahl bei Milzrupturen ist zweifellos die Splenektomie. Berger (zit. n. Cremer) fand bei Nichtoperierten eine Mortalität von 92,7 %. Eine Naht der rupturierten Milz ist nicht angebracht, da - wie

Streicher sagt - das Risiko des Organverlustes geringer als das Risiko der Naht ist. Nachblutungen nach der Naht auch kleinerer Milzrisse sind sehr häufig zu beobachten.

Die Letalität nach Splenektomie ist wesentlich geringer als die Letalität der konservativ behandelten Milzrupturen. Die folgende Tabelle zeigt, daß die Letalität nach Milzexstirpation in den letzten zwei Jahrzehnten ein recht erträgliches Maß angenommen hat.

Autor	Jahr	Fallzahl	Letalität	
			Fälle	%
Vulpus	1894	117 ⁺	58	50
Berger	1902	90 ⁺	39	43
Michelson	1913	254 ⁺	89	35
Jackson	1925	225 ⁺	63	28
Brugsch	1932	19	6	31
Henschen	1933	169 ⁺	34	20
Eschwey	1945	30	8	27
Scott u.Mitarb.	1946	7	-	-
Chamberlain	1950	6	1	17
Larghero u.Mitarb.	1951	18	1	6
Byrne	1951	101	-	16,8
Manfredi	1954	23	5	24
Derra	1955	-	-	12-35
Gütgemann	1955	-	-	35
Kümmerle	1957	20	-	30
Streicher	1960	64	9	14
Eigene Fälle	1964	15	-	-

+ Sammelstatistik

Tab.4. Letalität nach Splenektomie bei Milzruptur.

Außer diesen 15 Fällen wurden in unserer Klinik noch zwei weitere Patienten wegen posttraumatischer Milzrupturen splenektomiert. Leider gingen diese beiden Patienten an einer Vielzahl schwerer Nebenverletzungen zugrunde. Bei einem Kranken lagen außer der Milzruptur

noch Rippenserienfrakturen, Oberschenkelfraktur und mehrere Schädelfrakturen vor ; der andere Patient zog sich beim Unfall noch einen Leber-Pfortadereintriss mit Nierenruptur zu.

Bei der Untersuchung der Frage, ob es nach Splenektomie bei Gesunden zu wesentlichen Ausfallserscheinungen kommt, stießen wir auf die bemerkenswerte Tatsache, daß alle Patienten eine gewisse vegetative Labilität aufwiesen. Sie klagten über unruhigen Schlaf, leichtes Schwitzen, erhöhte Reizbarkeit und über eine Stimmungs labilität, wie sie praeoperativ nicht vorhanden war. Der Dermographismus war bei ihnen entsprechend ihren Angaben in der Regel auffallend erhöht. Obwohl sich Blutdruck - Herchers Angaben über eine Blutdrucksteigerung nach Milzexstirpation stehen in der Literatur vereinzelt da - Puls und Schellongtest normal verhielten, gaben 7 von 10 Patienten subjektive Herzbeschwerden, wie Herzstechen und - stolpern und leichte Atemnot an, und allen Patienten fiel eine deutliche Leistungsminderung, Müdigkeit und Abgeschlagenheit auf. Es sei ihnen unmöglich, intensiven Sport zu treiben, schwere Lasten zu heben oder schwerere Gartenarbeit zu verrichten, obwohl die Operation 2 bis 10 Jahre, im Durchschnitt 5 1/2 Jahre, zurückliegt. Diese Befunde stehen im Einklang mit den Untersuchungsergebnissen von Störmer, Focke, Parhofer, Tauber und Keyssler.

Im roten Blutbild fielen uns Jolly-Körperchen und Target-cells bei 4 Patienten auf und zwar waren sie bei zwei Patienten noch nach 10 Jahren postoperativ und bei zwei weiteren Fällen 2 Jahre nach der Operation zu beobachten. Während Hirschfeld und Weinert, Heilmeyer und Begemann das Auftreten von Jolly-Körperchen als gesetzmäßig bezeichnen und auch Schönlebe und Flimm (zit.n.Fuss) sie fast immer beobachteten, haben andere Autoren wie Baumecker und Hauke Jolly-Körperchen nie gesehen, und auch Breu, Reimer und Schneider fanden sie bei 18 Patienten nur in 8 Fällen; ebenso konnten auch Kulka (zit.n.Lauda), Ask-Upmark (zit.n.Streicher) und Fuss ein konstantes Auftreten der Jolly-Körperchen nicht sehen, und auch wir

können das Erscheinen dieser Zelleinschlüsse nicht als gesetzmäßig bezeichnen.

Seit Jolly sieht man in diesen kleinen kugeligen Gebilden Hinweise auf eine Entkernungsstörung und beschleunigte Ausschwemmung der roten Blutzellvorstufen aus dem Knochenmark. Die Frage, ob mit dieser Beschleunigung im Funktionsablauf des Markes auch eine effektive Mehrleistung verbunden ist, wird verschieden beantwortet. Focke sah eine Verminderung der Erythrocyten und des Hämoglobins nach Milzexstirpation, während Küppermann, Flimm u.a. (zit.n. Fuss) einige Tage nach der Milzentfernung wieder normale Verhältnisse antrafen und auch Breu, Reimer und Schneider keine wesentlichen Ausfallerscheinungen auf diesem Gebiet registrierten. Unsere Untersuchungen ergaben ebenfalls bei der Mehrzahl unserer Fälle keine Veränderungen hinsichtlich des Erythrocyten - und Hämoglobinwertes. Natürlich sahen wir vor und gleich nach der Operation eine Verminderung der Erythrocyten und des Hämoglobins, stellten aber fest, daß im Durchschnitt nach 10 Tagen in 10 Fällen wieder normale Erythrocytenzahlen und Hämoglobinwerte vorhanden waren und daß auch die Retikuloocytenzahlen dann im Bereich der Norm lagen. Die vorübergehende Anämie prae- und postoperativ erklärt sich zwangslos aus dem Blutverlust durch Verletzung und Operation. Bei zwei weiteren Patienten konnten wir nach der Operation eine kurzfristige geringgradige Polyglobulie feststellen, wobei in dem einen Fall das Hämoglobin mit 108 % und die Erythrocyten mit 5,5 Mill. und in dem anderen Fall das Hb mit 102 % und die Erythrocyten mit 5,30 Mill. erhöht waren. Unserer Meinung nach handelte es sich in diesen beiden Fällen um eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit des Knochenmarks nach Milzexstirpation, die durch den Wegfall der eventuell von der Milz ausgehenden Knochenmarkshemmung (Hirschfeld, Weinert) verursacht wird. Mit Kuru (zit.n. Fuss) einen verminderten Abbau der Erythrocyten als Erklärung für diese Polyglobulie anzunehmen, dürfte weniger in Frage kommen, da die normale Milz keine spezifische hämolytische Funktion

hat (Heilmeyer). Wie Miescher auf Grund von Isotopenuntersuchungen gezeigt hat, ist der Anteil der normalen Milz am Abbau der Erythrocyten relativ gering im Vergleich zu anderen Organen, so daß sich die Milzexstirpation nicht auf den Blutabbau auswirken muß.

Der Vollständigkeit halber prüften wir noch bei unseren zur Spätuntersuchung erschienenen Patienten die osmotische Resistenz der Erythrocyten gegen hypotone NaCl-Lösung, obwohl in der Literatur in dieser Hinsicht keine konstante Abweichung von der Norm beschrieben wird. Wie bei Focke, Breu, Reimer und Schneider zeigte unsere Untersuchung keinen auffälligen Befund, eine Erhöhung oder eine Verminderung der osmotischen Resistenz war bei unseren Fällen nicht vorhanden.

Im weißen Blutbild stießen wir bei 10 Patienten auf eine konstant vorkommende Leukocytose von durchschnittlich 14 000 - 15 000 Z., die in einem Fall nur 3 Tage und im längsten Fall 12 Wochen anhielt, im Mittel 3 Wochen dauerte. Die Leukocyten waren schon zum Zeitpunkt der Operation erhöht, stiegen aber postoperativ rasch weiter an und zeigten dann einen allmählichen Abfall. Diese Leukocytose mit dem Blutverlust und dem Operations-trauma zu erklären, geht wohl nicht an, da sie länger als bei anderen Verletzungen anhält (Weinert, Henschen zit. n. Fuss), sie muß vielmehr dem Milzverlust zur Last gelegt werden. Ähnliche Befunde hinsichtlich der Leukocytose werden auch von Begemann und Gehle, Weinreich, Kirchmair u.a. mitgeteilt. Im Differentialblutbild fand sich zunächst eine Linksverschiebung, die aber schon nach relativ kurzer Zeit in eine Rechtsverschiebung, in eine Lymphocytose überging. Bei den 10 Patienten, die sich der Spätuntersuchung unterzogen, hielt sich die Lymphocytose im längsten Fall 10 Jahre, bei zwei weiteren Patienten fanden wir sie noch nach zwei und in einem Fall noch nach 4 Jahren. Bei den übrigen Kranken ging die Lymphocytose relativ rasch zurück, allerdings

lagen die Lymphocytenwerte an der oberen Grenze der Norm. Flimm beschreibt eine Lymphocytose von mehr als 9 und Fuss eine von mehr als 5 Jahren. Die Ursache der Lymphocytose und ihre Bedeutung dürften im wesentlichen noch ungeklärt sein. Man kann in ihr einen pathologischen Restbefund, bzw. eine bleibende Ausfallserscheinung sehen.

Eine generelle Vermehrung der Monocyten oder der Eosinophilen konnten wir ebensowenig wie Fuss, Kulka(zit. n.Fuss) und Kirchmair feststellen.

Da in der Literatur auch die Angaben über die Thrombocytenwerte schwanken, haben wir diese Werte auch bei unseren 10 spätuntersuchten Patienten geprüft, wobei wir weder eine Vermehrung der Thrombocyten, wie sie von Baumecker (zit.n.Fuss) berichtet wird, noch irgendwelche Formveränderungen fanden, wie sie von Brugsch und Gross (zit.n. Fuss) gesehen wurden. Unsere Thrombocytenwerte lagen ausnahmslos im Bereich der Norm. Gleiche Befunde melden auch Strömer, Breu, Reimer und Schneider. Der Prothrombinindex lag in allen Fällen um 100 und entsprechend waren die Gerinnungszeiten durchweg normal, während die Blutungszeiten bei der Mehrzahl unserer Patienten auffallend kurz waren. In 6 Fällen betrug die Blutungszeit nicht mehr als 1'30'', und nur einmal lag sie bei 2'40''. Diese Veränderung wird auch von Brugsch und Gross (zit.n. Schlotter) beschrieben. Die weiteren blutchemischen Untersuchungen erbrachten keine besonderen Ergebnisse. Die Serumbilirubinwerte waren nicht erhöht, und im Gegensatz zu Streicher, Fuss und anderen fanden wir keine regelmäßige Albuminverminderung und γ -Globulinvermehrung. Die Elektrophoresewerte waren in 9 Fällen normal, nur bei einem Kranken fanden wir die von den genannten Autoren beobachtete starke Albuminverminderung und Globulinvermehrung. Unserer Ansicht nach ist bei den in dieser Hinsicht meistens negativen Befunden der Zeitpunkt der Untersuchung zu berücksichtigen, da die Hyperglobulinämie nach Heilmeyer ein Zeichen der Immunreak-

tion des RES ist, und man die Verschiebung der Eiweißkörper nach Splenektomie als Ausdruck einer kompensatorischen Überfunktion dieses Systems ansehen kann (Breu). Mit der Zeit gleicht sich aber diese Überfunktion wohl doch aus. Unser Untersuchungsergebnis deckt sich mit dem von Focke.

Die Streitfrage, ob sich bei splenektomierten Patienten eine Infektanfälligkeit und eine Infektbereitschaft einstellt, ist auch heute noch nicht sicher entschieden. Während die wichtigen Aufgaben der Milz im Rahmen der spezifischen Antikörperbildung zum Teil bewiesen sind, ist der Einfluß der Milz auf die unspezifische Immunität, die natürliche Resistenz, immer noch nicht ganz eindeutig. Im Tierversuch an Hühnern konnten Roberts und Mitarbeiter (zit.n.J.Wilde) eine deutliche Verminderung der Abwehrbereitschaft gegenüber *Salmonella pullorum* feststellen. Bardach (zit.n.J.Wilde) infizierte Hunde mit Milzbrandbazillen. Von 25 entmilzten Tieren verstarben 19 an der intravenös durchgeführten Injektion. Von einer gleichen Anzahl Kontrolltiere, starben dagegen nur 5 an Milzbrand. Knobloch (zit.n.Kirchmair) stellte an splenektomierten Ratten Untersuchungen mit Paratyphus an. Während sämtliche Kontrolltiere am Leben blieben, gingen alle splenektomierten Tiere zugrunde, und zwar umso rascher, je kürzer der Zeitraum der Splenektomie zurücklag. Diese Mitteilungen überraschen aber nicht sehr, wenn man bedenkt, daß mit der Milzexstirpation dem Organismus $1/4$ des gesamten retikuloendothelialen Apparates und $1/3$ des gesamten lymphatischen Gewebes verlustiggehen. Man darf allerdings die Ergebnisse dieser Tierversuche nicht verallgemeinern, da eine antiinfektiöse Milzfunktion nur bei einzelnen Erregerarten und nur bei bestimmten Tiergattungen gelungen ist (J.Wilde u.Mitarb.).

Eine ganze Reihe von Kliniken glauben ein gehäuftes Auftreten von Infektionen post splenektomiam beobachtet zu haben. Bremer (zit.n.J.Wilde) berichtet über häufige postoperative Pneumonien. Begemann und Gehle unterzogen 310 Patienten einer Nachuntersuchung. In der

postoperativen Phase waren Wundeiterungen, Pneumonien und Pleuritiden oft zu sehen. Auch in den späteren Jahren nach der Milzexstirpation waren Lungenaffektionen in allen Altersstufen vermehrt zu beobachten. Begemann und Gehle kommen infolge dieser Ergebnisse zu dem Schluß, daß durch Splenektomie eine Infektbereitschaft verursacht wird. In diesem Sinne sprechen auch die Untersuchungen von J. Wilde und Mitarb., die bei splenektomierten einen verminderten Properdin Spiegel fanden, z.T. noch nach Jahren. Bei zwei Patienten wurde 5 Tage nach der Milzentfernung fast gar kein Properdin mehr im Serum festgestellt, während vor der Operation normale Werte nachweisbar waren.

Dagegen besteht nach Fuss, Heilmeyer, Breu, Reimer und Schneider, nach Derra und Baumecker (zit. n. Strömer) bei splenektomierten Patienten keine erhöhte Anfälligkeit gegenüber Infekten. Viruserkrankungen und bakterielle Infekte wurden nicht häufiger als vorher gefunden, und auch der Verlauf zeigte keine Besonderheiten. In der amerikanischen Literatur wird ein Unterschied gemacht, ob es sich bei den splenektomierten Patienten um Erwachsene oder Kinder handelt. Einige Autoren bestätigen eine Infektanfälligkeit postoperativ bei Kleinkindern und lehnen eine Abwehrschwäche bei Erwachsenen im Grossen und Ganzen ab, sie sehen also eine Beziehung zwischen Lebensalter und Infektanfälligkeit (Carolyn C. Huntley).

Abweichend von dieser Meinung berichten Mc Kinnon und Mitarb. von 26 Kindern, die wegen traumatischer Milztur splenektomiert wurden und bei denen keine Infektanfälligkeit festgestellt werden konnte. Langdauernde antibiotische Behandlung nach Milzexstirpation halten sie für völlig unnötig. Gofstein und Gellis schreiben von 107 splenektomierten Kindern. 4 Fälle erlitten postoperativ eine schwere Pneumokokkeninfektion, davon waren zwei Patienten im 1. Lebensjahr und zwei

weitere Patienten in höherem Kindesalter. Robinson und Sturgeon haben 85 eigene Fälle untersucht, von denen 27 % eine schwerere postoperative Infektion bekommen hatten.

Nach diesen Berichten und auch nach unseren eigenen Untersuchungsergebnissen kann man von einer Infektanfälligkeit nach Milzentfernungen nicht sprechen. Gleicher Auffassung sind auch Schönlebe (zit.n.Kirchmair), Weinreich, Derra (zit.n.Strömer), Heilmeyer, die alle eine auffallende Infektionsbereitschaft und Widerstandsschwäche ablehnen. Melchior behauptet sogar, daß die Meinung, bei entmilzten Patienten sei ein erneut auftretender Malariaanfall von verhängnisvoller Bedeutung, nicht haltbar sei. Ob und in welchem Umfang aber funktionelle Veränderungen nach Exstirpation an sich gesunder Milzen nachzuweisen sind, wird vorwiegend davon abhängen, wie weit und mit welcher Geschwindigkeit der Organismus in der Lage ist, den Verlust der Milz zu kompensieren. Hierfür kommen die zum RES gehörenden Organe sowie Nebenmilzen (bei Kindern in 25 % der Fälle, bei Erwachsenen in 11 %) und Autotransplantate von in die Bauchhöhle verschleppten Milzpartikelchen nach Trauma in Frage (Kirchmair).

Beinahe als Nebenbefund fanden wir bei 4 Patienten Magenbeschwerden, die sich in Völlegefühl, Sodbrennen, Abneigung gegen fette und blähende Speisen und häufig auch in Appetitlosigkeit äußerten. In zwei Fällen fanden sich objektive Befunde wie Gastritis und Hypoacidität. Stuhlunregelmäßigkeiten, Obstipationen oder Durchfälle wurden allerdings nicht geklagt. Ebenso wie bei Bege- mann und Gehle, Ningel, Parhofer, Tauber und Keyssler bemerkten auch bei uns eine große Zahl aller aus den verschiedenen Indikationen heraus splenektomierten Patienten eine gewisse Alkoholintoleranz, deren Ursache aber wohl unbekannt ist.

Z u s a m m e n f a s s u n g :

Aufgabe dieser Arbeit war es, über Therapieerfolge zu berichten, die durch Splenektomie erzielt werden konnten. Hierzu wurden Nachuntersuchungen an den Patienten durchgeführt, die in den Jahren von 1953 bis 1963 in der Chirurgischen Universitätsklinik zu München splenektomiert worden sind.

I. Kongenitaler hämolytischer Ikterus.

Für den Operationserfolg bei dieser Erkrankung, bei der es sich um eine angeborene Anomalie der Erythrocyten handelt, ist der Wegfall der Erythrocytenstase in der Milz, die Beseitigung der dabei zusätzlich eintretenden Schädigung der Erythrocyten und der Wegfall des sofortigen Abbaus der roten Blutkörperchen entscheidend.

In den letzten 10 Jahren wurden in unserer Klinik 9 Patienten splenektomiert, die als geheilt aus der stationären Behandlung entlassen wurden. 7 Patienten konnten wir nachuntersuchen. Die Operation lag im Durchschnitt 7 1/2 Jahre zurück. 4 Patienten gaben keinerlei körperliche Leistungsschwäche mehr an; 3 fühlten noch eine ganz geringe Leistungsminderung, die jedoch in keinem Verhältnis zu derjenigen vor der Operation stehe.

Bei der Resistenzbestimmung der Erythrocyten gegenüber Kochsalzlösung ergaben sich als praeoperative Durchschnittswerte für den Beginn der Hämolyse 0,57 % NaCl und für die komplette Hämolyse 0,42% NaCl.

Post splenektomiam begann die Hämolyse im Durchschnitt bei einer 0,54 %-igen Lösung und war bei einer 0,40 %-igen Lösung komplett. Die Kontrolle des mittleren Erythrocytendurchmessers brachte bei 4 Patienten einen mit 6,8 My im Durchschnitt leicht verminderten Wert, während in 3 Fällen der Durchmesser mit 7,6 My an der oberen Grenze der Norm lag. Bei den 4 zuerst genannten

Patienten sahen wir im Mittel einen Erythrocytendickendurchmesser von 2,5 My, ein Erythrocyteneinzelvolumen von $93\mu^3$ und einen sphärischen Index von 0,37 ; bei den letzten 3 Patienten errechneten wir im Durchschnitt einen Dickendurchmesser der Erythrocyten von 1,95 My, ein Erythrocyteneinzelvolumen von $89\mu^3$ und einen sphärischen Index von 0,26. Hieraus ergibt sich - wie bereits ausgeführt -, daß nach der Milzexstirpation in der Mehrzahl der Fälle noch eine Mikrosphärocytose besteht. In 6 Fällen waren bei unserer Nachuntersuchung Hämoglobingehalt, Hämatokrit, Erythrocyten- und Leukocytenwerte vollkommen normal, während praeoperativ ausnahmslos eine mittelschwere bis schwere Anämie bestanden hatte. Nur in einem Fall fanden wir 4 Jahre nach der Splenektomie eine leichte Polycythämie (Hb 16,7 %, Hämatokrit 45, Erythrocyten 5,66 Mill., Leukocyten 11300, Thrombocyten 344840).

Die Retikulocytenzahlen waren bei allen von uns nachuntersuchten Kranken normal, während sie praeoperativ deutlich erhöht waren. Thrombocyten waren bei 4 Patienten postoperativ erhöht, bei 3 Patienten waren sie normal. Eine Thromboseneigung während der postoperativen Phase und auch später konnten wir nicht feststellen. Blutungs- und Gerinnungszeiten waren in allen Fällen im Bereich der Norm. Das Serumbilirubin war bei 5 Patienten nicht erhöht, bei 2 Kranken ergab die Kontrolle einen leicht erhöhten Gesamtbilirubinspiegel. Es handelt sich dabei um 2 Kranke mit Leberparenchymschäden anderer Genese. Ikterus oder andere Zeichen einer hämolytischen Krise konnten postoperativ nicht beobachtet werden.

II. Essentielle Thrombopenie (Morbus Werlhof).

Die Indikationsstellung ist bei dieser Erkrankung ausschlaggebend für den Erfolg. Während der vergangenen 10 Jahre wurden 7 Patienten wegen Morbus Werlhof in unserer Klinik splenektomiert. Von ihnen konnten

5 Patienten nachuntersucht werden. Die Operation lag im Durchschnitt 3 Jahre zurück. Bei 2 von uns nachuntersuchten Kranken war die Thrombocytenzahl normal; in drei Fällen lag eine Thrombopenie vor. Zu Rezidivblutungen war es in den 3 erwähnten Fällen nicht gekommen, was dafür spricht, daß beim Morbus Werlhof, wie auch schon an anderer Stelle erwähnt, neben der Plättchenverminderung auch eine qualitative Minderwertigkeit der Thrombocyten vorliegt, die ebenfalls durch die Milzentfernung günstig beeinflußt wird. Das Rumpel-Leede-Phänomen, das praeoperativ in 6 Fällen positiv war, erwies sich postoperativ in allen Fällen als negativ. Das Thrombelastogramm, das bei 2 Kranken aufgestellt wurde, erbrachte praktisch normale Werte. Die Blutungszeit lag bei der Nachuntersuchung in einem Fall an der oberen Grenze der Norm. In den übrigen Fällen waren Blutungs- und Gerinnungszeiten normal.

III. Polycythämia vera.

Unter unseren splenektomierten Patienten befanden sich 2, die an einer Polycythämia vera erkrankt waren.

Ein Patient verstarb einige Jahre nach der Operation an unbekannter Todesursache.

Bei dem anderen Patienten imponierte bei der stationären Aufnahme eine starke Durchblutung der Haut und Schleimhäute, ein auf Druck schmerzhafter Milztumor sowie ein im Sinne der Polycythaemia vera pathologisches Blutbild mit 118 % Hb, 6,1 Mill. Erythrocyten, 14800 Leukocyten und 276000 Thrombocyten. Das weiße Blutbild war durch eine stärkere Linksverschiebung charakterisiert. Bei der Untersuchung 8 Jahre nach der Operation ergab die Blutbildkontrolle :

Hämatokrit 44, Hämoglobin 13,7g%, Erythrocyten 4,8 Mill., Leukocyten 31400, Stabkernige 10, Segmentkernige 40, Lymphocyten 18, Eosinophile 20, Monocyten 12.

Die Thrombocyten waren vermehrt, die Blutungszeit war

erheblich verlängert und die Gerinnungszeit an der oberen Grenze der Norm. Die Milzexstirpation darf nur dann in Frage kommen, wenn die durch einen Milztumor hervorgerufenen Beschwerden zu beseitigen sind. Als Therapie darf die Splenektomie nicht durchgeführt werden ; als Therapie kommt heute die Behandlung mit radioaktivem Phosphor zur Anwendung.

IV. Splenomegalien bei Veränderungen an der Leber und am portalem System.

Bei den von uns splenektomierten Patienten fanden sich ein Patient, bei dem die Splenomegalie durch eine Milzvenenatresie hervorgerufen wurde, und weitere 6 Patienten, bei denen eine Lebercirrhose Ursache der Splenomegalie war. Bei dem Patienten mit der Milzvenenatresie wurde neben der Splenektomie zur Beseitigung von Oesophagusvaricen die Dissektionsligatur nach Vosschulte durchgeführt. Der Druck in der V. mesenterica superior wurde durch die Splenektomie um 10 cm H₂O gesenkt. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. 3 Jahre nach der Operation ging es dem Patienten bei einer Nachuntersuchung subjektiv und objektiv gut.

Zwei von den 6 Patienten, bei denen eine Lebercirrhose Ursache der Splenomegalie war, kamen wenige Jahre nach der Operation infolge der nicht aufhaltbaren Lebercirrhose ad exitum. Bei einem dritten Patienten, dem eine portocavale Shuntoperation wegen des schlechten Allgemeinzustandes nicht zugemutet werden konnte, stellten wir 2 1/2 Jahre postoperativ eine Anämie mit Leuko- und Thrombopenie im Blutbild fest. Der Allgemeinzustand war wiederum schlecht. Der Gesundheitszustand der übrigen drei Patienten war auch nicht ganz zufriedenstellend ; die Blutbefunde und die blutchemischen Werte lagen nicht alle im Bereich der Norm. Die Splenektomie bei Lebercirrhose hat eben nur dann Sinn,

wenn es eine gefährliche Cytopenie im Blut zu beseitigen gilt. Man darf selten eine Heilung, meistens nur eine Lebensverlängerung erwarten. Bei einer Oesophagus-varicenblutung ist die porto-cavale Anastomose zur Drucksenkung im portalen System die richtige Maßnahme; bei gegebener Indikation kann sie mit der Splenektomie zusammen durchgeführt werden.

V. Milzverletzungen.

In den letzten 10 Jahren wurden 17 Patienten wegen posttraumatischer Milzruptur splenektomiert. 2 Kranke kamen infolge schwerster Nebenverletzungen ad exitum. In einem von uns beobachteten Fall lag eine Milzruptur mit Spätblutung vor. Der Patient wurde in gutem Allgemeinzustand nach Hause entlassen. Alle von uns nachuntersuchten Patienten (10) klagten über verminderte körperliche Leistungsfähigkeit und vegetativ-nervöse Störungen. 4 Patienten gaben Herzbeschwerden und leichte Belastungsdyspnoe an. Die Splenektomie lag bei diesen Kranken im Durchschnitt 5 1/2 Jahre zurück, so daß Alterung und intercurrent durchgemachte Erkrankungen bei diesen Beschwerden eine nicht unwesentliche Rolle spielen dürften.

Im roten Blutbild fielen uns Jolly-Körperchen und Target-cells bei 4 Kranken auf - davon bei 2 Patienten noch 2 Jahre nach der Operation und bei den 2 anderen Patienten noch 10 Jahre nach der Splenektomie.

Bei der Mehrzahl der Fälle sahen wir bei der Nachuntersuchung keine Veränderungen hinsichtlich des Hämoglobin- und Erythrocytenwertes. Auch die Retikuloocytenzahlen lagen im Bereich der Norm. Eine Abweichung von der Norm sahen wir auch nicht bei der Prüfung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten. Die bis zu 12 Wochen post operationem anhaltende beobachtete Leukocytose war bei der Spätuntersuchung nicht mehr nachweisbar.

Eine Lymphocytose - wie sie in der Literatur immer wieder erwähnt wird -, fanden wir bei 2 Patienten noch nach 2 Jahren, in einem Fall noch nach 4 Jahren und bei einem weiteren Kranken sogar noch nach 10 Jahren. Die Blutgerinnungszeit war in allen Fällen normal, während die Blutungszeit in der Hälfte der Fälle nicht mehr als 1 Min. 30 Sek. betrug.

Eine regelmäßige Albuminverminderung und γ -Globulinvermehrung, die von vielen Autoren beschrieben wird, fanden wir in der Elektrophorese nicht. Lediglich in einem Fall konnten wir die beschriebenen Elektrophoreseveränderungen nachweisen.

Eine Abwehrschwäche gegenüber Infekten konnten wir ebenfalls nicht feststellen.

Abschließend können wir die Spätergebnisse nach Splenektomie wegen posttraumatischer Milzruptur als gut bezeichnen.

Literatursammlung :

- 1) Streicher, H.J.: Chirurgie der Milz
- 2) Lauda, E.: Normale und pathologische Physiologie der Milz, Berlin u. Wien, 1933
- 3) Fuss, H.: Milzverletzungen beim Gesunden und ihre Folgen. Stuttgart: Ferdinand Enke 1955
- 4) Moeschlin, S.: Die Milzpunktion, Basel: S. Karger 1947
- 5) Hirschfeld, H.: Die Erkrankungen der Milz
- 6) Cremer, H.: Die Erkrankungen der Milz Stuttgart, Ferdinand Enke 1948
- 7) Herrath, E.v.: Bau und Funktion der normalen Milz
- 8) Rooela
Eelkman, S.J.: Splenectomie
- 9) Ningel, H.: Spätuntersuchungen an 4 l wegen Milztrauma splenektomierten Pat. unter besonderer Berücksichtigung einer vermutlichen Milz-Herz-Beziehung. Diss. München 1955
- 10) Heilmeyer, L. und Begemann, H.: Blut und Blutkrankheiten aus: Lehrbuch der inneren Medizin
- 11) Stockinger, W.: Milz und Milzhormon Ergebn. der Inneren Medizin und Kinderheilkunde, Bd. 45 (1933) S. 323
- 12) Tischendorf, W.: Problematisches von der Milz Dtsch. med. Wschr. Nr. 21 (1946) S. 239
- 13) Melchior, E.: Erfahrungen mit der Splenektomie, besonders beim palustrischen Banti-Syndrom auf Grund von 80 Fällen. Langenbecks Archiv klin. Chirurgie 268 (1951) S. 541-553

- 14) Gütgemann,A.
Hennrich,G.:
Schreiber,H.W. Über die echte Milzvenenstenose
(Ihre Morphologie,Klinik und
Hämodynamik)
Langenbecks Archiv klin.Chirurgie
Bd.288(1958) S.117-134
- 15) Schreiber,H.W.: Zur Pathophysiologie und Chirurgie
des Pfortaderhochdrucks.
Langenbecks Archiv klin.Chirurgie
Bd. 300(1962) S.187
- 16) J.Wilde,:
Baudisch,E. Die Bedeutung der Milz für die
Adrenalin-Leukocytose
Acta-Hepato-Splenologica
Vol. 7 (1960) No.6
- 17) Patrassi,G.: Banti'sche Krankheit und Ban-
ti'sche Syndrome
Ergebn.der inneren Medizin und
Kinderheilkunde,Bd.62
(1942) S. 132
- 18) Burkhardt,R.: Neue Ergebnisse über Funktio-
nen und Erkrankungen der Milz
Münchener Med.Wschr.1960
Heft 3,Jg.102
- 19) Weinreich,J.: Die Splenektomie bei Blutkrank-
heiten
Acta Hepato-Splenologica Vol.6
No.5 (1959)
- 20) Weinreich,J,:
Busmann,J.
Mappes,J. Untersuchungen über die Beziehun-
gen zwischen Milz und Knochen-
mark bei Ratten mit Hilfe einer
Knochenmarksfunktionsprüfung
Zeitschrift für ges.exp.Med.
133 (1960) S.221
- 21) Miescher,P.: Die Rolle der Milz in der
Hämatologie.
Die Med.Welt 1960/I.S.7
- 22) Gehrman,G.: Untersuchungen mit radioakti-
vem Chrom bei hämolytischen
Anämien. Dtsch.Med.Wschr.Jg.
85, Nr.25 (1960) S.1097
- 23) Young,L.E.:
Izzo,M.J.
Platzer,R.F. Hereditary Spherocytosis:
"Clinical Hematologic and Gene-
tic Features in 28 Cases,with
Particular Reference to the
Osmotic and Mechanical Fragi-
lity of Incubated Erythrocytes."
Blood 6 (1951) S. 1099

- 24) Young, L.E.: Hereditary Spherocytosis:
Platzer, R.F. "Observations on the Role of
Ervin, D.M. the Spleen. " Blood 6 (1951
Izzo, M.J.
- 25) Crosby, W.H.: Hereditary Spherocytosis:
Conrad, M.E. Observations on Hemolytic Me-
 chanisms and Iron Metabolism
 Blood 15 (1960) S. 662
- 26) Jandl, J.H.: Red Cell Filtration and the
Simmons, R.L. Pathogenesis of Certain Hemoly-
Castle, W.B. tic Anemias
 Blood (1961), Vol. 18 No. 2.
 S. 133
- 27) Crosby, W./: Siderocytes and the Spleen
 Blood 12 (1957) S. 165-170
- 28) Heiss, E.: Beobachtungen an 24 Patienten
 nach Milzexstirpation
 Diss. München 1948
- 29) Duesberg, R.: Über den Auf- und Abbau des
 Blutfarbstoffes
 Klin. Wschr. Jg. 17, Nr. 39 S. 1353
- 30) Naegeli, Th.: Die M.E. als Behandlungsver-
 fahren bei Blutkrankheiten
 Med. Klin. 1938 Nr. 33 S. 1085
- 31) Heilmeyer, L.: Die regeneratonischen hämoly-
Begemann, H tischen Anämien
 Klin. Wschr. Heft 31/32
 (1950) S. 521
- 32) Kraus, H.: Die Indikation zur Splenektomie
Heilmeyer, L. bei verschiedenen Blutkrankhei-
Weinreich, J. ten und deren Ergebnisse
 Dtsch. med. Wschr. 1959
 Nr. 14 S. 639
- 33) Zwicker, M.: Milzexstirpation bei hämolyti-
 schen und splenopathischen
 Erkrankungen
 Langenbecks Archiv klin. Chir.
 Jg. 295 (1960) S. 332
- 34) Beck, K.: Die Störung der Glucoronid-
Beck, E. bildung beim hämolyt. Ikterus
 Acta Hepato-Splenologica Vol.
 7 No. 3 S. 155

- 35) Grundmann, E.: Über die Stellung der Milz bei den hämolytischen Anämien.
Acta Hepato-Splenologica Vol. 8 No.1, S.34
- 36) Weinreich, J.: Indikationen zur Splenektomie bei Blutkrankheiten
Ergebn. der inneren Medizin und Kinderheilkunde Bd.19 (1963) S.1.
- 37) Heilmeyer, L.: Die hämatologischen Indikationen zur Splenektomie und ihre pathogenetischen Hintergründe
Münch. Med. Wschr. Heft.3 Jg.102 (1960)
- 38) Heinrich, A.: Nervenstörungen bei Erkrankungen des hämatopoetischen Systems. Dtsch. Med. Wschr. Nr.5/8 1946. S.67
- 39) Kümmerling, K.: Über Thrombopenie und ihre Behandlung.
Med. Klin. Nr.35 (1938) S.1167
- 40) Robinson, T.W.: Post-Splenectomy Infection in Infant and Children
Sturgeon, P. Pediatricx 25, (1960) S.941
- 41) Gofstein, R. : Splenectomy in Infancy and Gellis, S.S. Childhood.
Am. J. of Dis. of Child. 91 (1956) S.566
- 42) Huntley, C.C.: Infection Following Splenectomy in Infants and Children
Am. J. Dis. Child 95 (1958) S.477
- 43) Mc Kinnon, W.M.P.: Infection in Children Following Boley, S.J. Splenectomy for Traumatic Rupture
Mampel, J. Am. j. Dis. Child (1959) 98, S.710
- 44) Streicher, H.J.: Experimentelle Splenektomie in ihrer Wirkung auf Ery-Regeneration, Leukocyten-Regulation und Blutungsschock.
Langenbecks Archiv klin. Chir. 293 (1960) 245-321
- 45) Wilde, J.: Die Bedeutung der Milz für das Schabinski, G. Properdinsystem
Bandisch, E. Acta Hepato-Splenologica 1960 Vol.7 No.1

- 46) Schliephake : Neues über Milzfunktion
Med.Klin.1938 Nr.2.S.69
- 47) Bock,H.E.: Splenogene Knochenmarkhem-
Frenzel,B. mung(Tierexperimenteller Be-
weis) Klin.Wschr.Jg.17,Nr.38
S.1315
- 48) Begemann,H.: Die Auswirkungen der post-
Gehle traumatischen Splenektomie
Dtsch.Med.Wschr.Jg.84,No.10
(1959) S. 449
- 49) Störmer,A.: Versicherungsmedizinische
Fragen nach Verlust der ge-
sunden Milz. Münch.Med.Wschr.
(1962) 104_I Heft 12,S.537
- 50) Breu,H.: Spätuntersuchungen nach Milz-
Reimer,E. entfernung beim Gesunden.
Schneider,R. Med.Klin (1952) Nr.36
S. 1176
- 51) Focke,W.: Spätuntersuchungen nach Milz-
entfernung beim Gesunden.
Zentr.Blatt für Chir.(1954)
79/23 S.965
- 52) Lang,K.: Milzexstirpation wegen subku-
taner Milzverletzung
Zentr.Blatt für Chir.1951
Bd.14,Jg.76,S.945
- 53) Kirchmair,H.: Spätuntersuchungen nach Milz-
entfernung beim Gesunden.
Med.Klin. 1953,Nr.18 S 642
- 54) Marx : Neuere Erfahrungen bei der
Fabst Behandlung der Polycythaemie
Cramer mit radioaktivem Phosphor
Med.Klin.1953 Nr.9 S 275
- 55) Marggraf,W.: Postoperative Thrombosegefähr-
dung nach Milzexstirpation we-
gen splenogener Markhemmung
Langenbecks Arch.klin.Chir.
1960 Jg. 295 S. 373
- 56) Schilling,V.: Über erythrophagische Megalos-
plenie Med.Klin.1952 Nr.16
- 57) Ewerbeck,H.: Die Behandlung der dynamischen
Milzdekompensation(Pseudo-Banti,
Hypersplenie).
Dtsch.Med.Wschr.Jg.78,Nr.39
S.1341

- 58) Zenker, R.: Die massive Oesophagusblutung
Dtsch.med.Wschr.Jg.82 Nr.16,
S. 543
- 59) Brugsch, H.: Die Klinik der Milzvenener-
krankungen Ergebn.der Inneren
Medizin und Kinderheilkunde
Bd.45, (1933)
- 60) Gorlitzer, v. Hypersplenismus und Hyposple-
nismus.
Mundy, V. Med.Klin.1953 Nr.52 S.1921
- 61) Gütgemann, A.: Milzoperationen beim Pfort-
aderhochdruck
Langenbecks Archiv klin.Chir.
1960 Jg. 295 S.344
- 62) Suzuki, T.: Über die Banti'sche Krankheit
Acta Hepato-Splenologica 1962
Vol.9 Nr.3, S.181
- 63) Bohenszky, G.: Banti'sche Krankheit und Banti-
Kelenyi, G. Syndrom.
Lobos, O. Acta Hepato-Splenologica Nr.5
Szönyi, L. Vol.10, S.273
- 64) Weinreich, J.: Milz und Leber in ihrem Ein-
fluß auf das Blutbild-Unter-
suchungsergebnis zum Problem
des Hypersplenismus.
Acta Hepato-Splenologica 1963
Nr.2, Vol.10
- 65) Ungeheuer, E.: Zur Pathologie und Behandlung
des Pfortaderhochdrucks
Acta Hepato-Splenologica Vol.
7 No.5 S.300 (1960)
- 66) Weinreich, J.: Der Einfluß der Splenektomie
Creutzfeld, W. auf die Leberfunktion bei
Kümmerle, F. Lebercirrhose
Acta Hepato-Splenologica Vol.7
No.5 (1960) S. 272
- 67) Reimann, F.: Untersuchungen über die Genese
Erdoğan, G. des Syndroms der Hypersplenie
Ulagay, J. bei portalem Hochdruck
Acta Hepato-Splenologica Vol.7
Nr.5, 1960, S.285
- 68) Herrlinger, R.: Die Milz
Ciba Zeitschrift Jg.8, 1957/59
- 69) Schlotter, R.: Über die Folgen nach Milzexstir-
pation beim Menschen.
Diss.Mainz 1955

- 70) Pieschka, J.: Veränderungen der Erythrocyten
nach Milzexstirpation
Diss. Berlin 1954
- 71) Maxwell:
Wintrobe, M. Clinical Hematology
- 72) Kühne, E.: Beiträge zur zweizeitigen
Milzruptur
Zentralblatt für Chirurgie
1957 Heft 29
- 73) Parhofer : Nachuntersuchungen über die
Tauber körperliche Leistungsfähigkeit
Keyssler nach traumabedingten Splen-
ektomien
Bruns' Beiträge zur klin. Chir.
Band 200 Heft 4 (1960)

L e b e n s l a u f.

Am 22.6.1941 wurde ich als Sohn des Bergassessors a.D.Dr.Ing. Gustav Wilde und seiner Ehefrau Irmgard, geb. Hoene, in Essen geboren.

Nach Abschluß meiner Schulbildung mit dem Abitur am humanistischen Gymnasium Petrinum zu Dorsten im Jahr 1960 begann ich unverzüglich mit dem Medizinstudium in Tübingen, wo ich mich im Wintersemester 1960/61 erfolgreich der naturwissenschaftlichen Vorprüfung unterzog. Im März 1963 legte ich an der Universität zu Mainz ebenfalls mit Erfolg die ärztliche Vorprüfung ab und setzte mein Studium an der Ludwig-Maximilians-Universität zu München fort. Das medizinische Staatsexamen bestand ich an der Universität in Düsseldorf 1966.

